

Desensibilisierung
im
Kindesalter

von

Fahme Naief

Mainz 1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554420_0126

Aus der Kinderklinik
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Prof. Dr. med. J. Spranger

DESENSIBILISIERUNG IM KINDESALTER

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

Fahme Naief
aus Alfoua/Syrien

Mainz 1974



Fachbereichsdekan: Professor Dr. J. FISCHER
Referent: Professor Dr. G. ERDMANN
Korreferent: Professor Dr. G. KORTING

Gliederung

Die Desensibilisierung im Rahmen der antiallergischen Therapie im Kindesalter.

	Seite
A) <u>Einleitung:</u> Bedeutung der pädiatrischen Allergologie	1
B) <u>Aufgabenstellung:</u>	4
C) <u>Theoretische Vorbemerkungen:</u>	5
a) Geschichte der Desensibilisierung, SCHICK/ VON PIRQUET/ BESSAU	5
b) Voraussetzung für Desensibilisierung bei Kindern:	10
Anamnese	10
Allergische Krankheit	11
Lebensalter	11
Psyche	11
Laborbefunde	11
D) <u>Mechanismen der Desensibilisierung:</u>	12
Applikation der Allergene	12
Bildung blockierender Antikörper	12
Anstieg der Reagine (= IgE)	13
E) <u>Indikationen zur Desensibilisierung im Kindesalter</u>	14
Atopische Krankheiten wie Asthma	14
Heuschnupfen	15
Nahrungsmittelallergie	16
Arzneimittelallergie	17
bakterielle Allergie	18
F) <u>Methoden der Desensibilisierung:</u>	18
I) unspezifische Desensibilisierung mit Bakterien- extrakten	18
a) industriell gefertigt	19
b) Autovakzine	19
II) spezifische Desensibilisierung	23
a) subcutane Injektionen	23
Semidepot	23
wässrige Extrakte	24
Bemerkungen zur Dosierung	24
Frage der höchstmöglichen Einzeldosis	24
Nebenwirkungen	26

Medikamentöse Beeinflussung der Nebenwirkungen	27
Wartezeit nach Injektionen	28
Zeitliche Faktoren bei Desensibilisierungskuren	28
Zu Hause, während der Schulferien	28
Wahl des Ferienortes und Feriendauer	28
b) orale Desensibilisierung	29
Honig	29
Phanergex	30
Nahrungsmittelallergie	32
c) Quadrillage	32
G) <u>Material und Methode</u>	33
a) Krankengut	33
b) Zeitliche Verhältnisse	35
c) Unterteilung des Krankengutes nach Gruppen	36
Gruppe Ia (10 Kinder)	36
Gruppe Ib (7 Kinder)	37
Gruppe II (11 Kinder)	42
Gruppe III (8 Kinder)	42
d) Gegenüberstellung der 1. und 2. Kur	45
e) Gruppe IV (7 Kinder)	47
H) Diskussion der Ergebnisse	49
I) Zusammenfassung	
J) Literaturverzeichnis	
K) Lebenslauf	

Desensibilisierung im Kindesalter

A) Einleitung

Asthma bronchiale, Heufieber und andere allergische Krankheiten nehmen in der Pathologie des Kindesalters an Bedeutung zu, und zwar nicht nur deshalb, weil offensichtlich die Zahl der allergischen Kinder absolut ansteigt, sondern vor allem auch infolge des Zurückdrängens der Infektionskrankheiten mit Hilfe von Antibiotica, Heilseren, Impfmaßnahmen und durch die Verbesserung der allgemeinen Hygiene. In den Vereinigten Staaten von Amerika, wo die pädiatrische Allergologie seit 1952 als eigenständige Subspezialität der Pädiatrie etabliert ist und deshalb umfassende zahlenmäßige Erhebungen vorliegen, haben allergische Krankheiten nach der Übersicht des United States-Public-Health Service (1959 - 1961 zit. nach DEES) unter den chronischen Krankheiten bei Kindern und Jugendlichen unter 17 Jahren mit 32,8 % eine beachtliche Spitzenstellung inne. Nach Berechnungen von SCHIFFER und HUNT, die auf dieser Studie basieren, sind von diesen allergischen Krankheiten 7,43 % aller Kinder betroffen, darunter 3,58 % von Asthma und 2,45 % von Heufieber. Demnach haben in den USA wenigstens 4,6 Mill. Kinder chronische allergiebedingte Störungen, d.h. mehr als 1,5 Mill. Asthma. Nicht nur für das Schicksal des einzelnen Patienten aus dieser Krankheitsgruppe erwachsen dem Kinderarzt vielseitige Probleme, sondern auch aus der Tatsache, daß beispielsweise Asthma mit oder ohne Heufieber bei Schulkindern zwischen 6 und 16 Jahren einen Schulausfall von 7,5 Mill. Unterrichtsstunden pro Jahr bedeutet, ein sozialmedizinisch außerordentlich schwerwiegendes Problem. Darüberhinaus übertraf Asthma bronchiale in der Todesursachenstatistik bei Kindern unter 14 Jahren in den USA bereits 1963 die Tuberkulose. Vermehrte Asthmataodesfälle bei Kindern während der 60iger Jahre in England (auch in Australien) beunruhigten die Bevölkerung ebenso wie die Kinderärzte. Über die Asthmahäufigkeit in Schweden hat KRAEFELIEN interessantes Zahlenmaterial vorgelegt, welches besagt, daß in bestimmten

Altersstufen bei Schülern eine Asthmahäufigkeit bis zu 1,7 % in den Schulklassen zu gewärtigen ist.

Zahlen von 0,4 - 3 % nennen verschiedene Autoren für Schulkinder auch in anderen Ländern Europas.

In Deutschland liegen mangels zentraler Erhebungen einschlägige Zahlen nicht vor, wohl aber hat ERDMANN 1969 in einer Übersicht über Todesfälle infolge Asthma bronchiale (nach Angaben des statistischen Bundesamtes in Wiesbaden) den Ernst der Lage auch in der Bundesrepublik hervorgehoben.

Übereinstimmend wird von allergologischen Sachverständigen eine stärkere Beachtung allergischer Krankheiten auch im Kindesalter gefordert. Dies gilt nicht nur für die Diagnose, sondern im besonderen Maße auch für einschlägige Erhebungen in größeren Bevölkerungsanteilen, speziell in Schulen, und für die vielseitigen Probleme, die sich daraus für Therapie und Prophylaxe ergeben.

Da allergische Reaktionen seltener nach Erstkontakt, viel häufiger nach wiederholtem Kontakt mit einem Allergen auftreten, gilt als nächstliegende Empfehlung die Vermeidung des Kontakts mit solchen Allergenen, also die Allergenkenz. Die Auseinandersetzung des Organismus mit aktuellen Allergenen führt durch Sensibilisierung auch bei Kindern zu einer pathogenen Antigen-Antikörperreaktion mit allen sich daraus ergebenden Folgen an den verschiedenen Organsystemen, speziell der Haut, den Schleimhäuten des Magen-Darm-Traktes und der Luftwege, wenn wir die häufigsten Manifestationen hier hervorheben. Iatrogene Auslösung allergischer Phänomene durch Einverleibung medikamentöser Allergene läßt sich bei der häufigen Arzneimittelverordnung im Kindesalter generell nicht vermeiden. Schwere Störungen auf diesem Sektor gehören zu den Seltenheiten. Parenterale Einverleibung von Fremdeiweiß führen in der Regel die Ärzte selbst durch. Dies ist dann aufgrund der Aufzeichnungen in den Krankenpapieren relativ leicht zu ermitteln. Entsprechende Reaktionen gehören am ehesten zur sogenannten "anaphylaktischen Allergie".

Das Gros der meist genetisch fixierten, bei Kindern oft schon während der ersten Lebensjahre durch spezifische Sensibilisierung sich einstellenden allergischen Krankheiten (in erster Linie Asthma bronchiale und Heufieber) beruht auf einem Allergeneinfluß aus der Außenwelt, und zwar in Form von dort vorkommenden natürlichen Allergenen wie Pollen, Hausstaub, Schimmelpilzen, Nahrungsmittelallergenen und dergleichen mehr.

Davon betroffen sind vor allem genetisch prädestinierte Kinder, die im Rahmen der sog. Atopie oder atopischen Allergie (nach COCA) zur Reaginbildung und damit zu allergischen Reaktionen vom Soforttyp tendieren und nach neueren immunologischen Befunden (JOHANSSON et al.) sich offensichtlich durch höhere Bereitschaft zur Bildung von Immunglobulin E auszeichnen.

Die "allergischen Spätreaktionen" vom Tuberkulintyp spielen einmal bei den Infektionen und Infektionskrankheiten, auch im Rahmen von Impfmaßnahmen eine Rolle, zum anderen für die Entstehung des Kontaktekzems. Die letztgenannte Allergieform sowie die hauptsächlich iatrogene erstgenannte Allergieform wollen wir bei unseren weiteren Betrachtungen ausklammern, indem wir uns vorwiegend den atopischen Krankheiten und hier wieder bevorzugt dem Asthma bronchiale (und am Rande auch dem Heufieber) widmen. Bei diesen liegt eine erblich fixierte allergische Diathese vor mit der Tendenz zu Reaginbildung (offensichtlich IgE-Vermehrung), die insofern schon wegen der konstitutionellen Veranlagung schicksalsmäßige Bedeutung hat. Außerdem unterscheiden sich die zur atopischen Allergie neigenden Kinder im wesentlichen darin von normalen Probanden, daß sie auf die von diesen durchaus anstandslos vertragenen Allergene mit krankhaften Reaktionen aufwarten, welche sie rezidivierend (saisongebunden) oder perenierend (nicht saisongebunden) zu mehr oder weniger ernster, das Wohlbefinden oft empfindlich störender Krankheit bringen.

Es ist hier nicht der Ort, über die Zweckmäßigkeit einer konsequenten Allergenkarenz bei solchen Patienten zu sprechen. So gibt es bei Pollensensibilisierung in Deutschland kaum die Möglichkeit, den Eltern im Interesse ihrer

Kinder einen dauernden allergenfreien Wohnsitz vorzuschlagen. Bei saisongebundener Pollinose rechnen die Patienten mit einer Beeinträchtigung ihres Wohlbefindens nur für einige Sommermonate. Bei perennierender Allergie (durch Hausstaub) findet sich das aktuelle Allergen ununterbrochen in der Wohnung, das Kind kann dann vorübergehend durch heilklimatische Kuren dieser Situation entinnen. Ferner neigen allergisierte Patienten erfahrungsgemäß bei leichten Infekten der Luftwege (Rhinitis, Pharyngitis, Bronchitis) ungleich häufiger als normale Kinder zur Rekapitulierung ihres Asthmas. Ähnliches gilt aber auch für psychologische Schwierigkeiten (in der Familie oder in der Schule), die bei bestehender anderweitiger Sensibilisierung des Bronchialbaums Anfälle auslösen können. Daß primär psychologische Probleme zu kindlichem Asthma führen, halten wir für wenig wahrscheinlich. Dagegen läßt sich durchaus nicht ablehnen, daß rezidivierende Infekte der oberen und tieferen Luftwege, gleichgültig welcher Ätiologie, eine Sensibilisierung im Sinne der Infektallergie oder Infektionskrankheitsallergie (nach LETTERER) bedingen.

Die vielseitigen Wechselbeziehungen in der Entstehung des Asthma bronchiale dürfen also bei den nachfolgenden Betrachtungen vorausgesetzt werden. Wir befassen uns vorwiegend mit der Sensibilisierung gegen atopische Allergene, weniger mit der problematischen Infektionsallergie, die aber deshalb aus unseren Betrachtungen nicht ausgeklammert werden kann, weil das einschlägige Schrifttum berücksichtigt wurde.

B) Aufgabenstellung

Da die Zahl der Kinder mit allergischen Reaktionskrankheiten zweifellos auch in unserem Wirkungsbereich zunimmt, die bisherigen Behandlungsmethoden oft nicht zur Heilung genügen, erhielten wir die Aufgabe, eine Literaturübersicht über alle Maßnahmen zur Desensibilisierung bei allergischen Kindern zu erstellen (mit Schwerpunkt Asthma bronchiale)

und außerdem eine Zusammenstellung derjenigen Kinder vorzulegen, die in der Universitäts-Kinderklinik Mainz während der letzten Jahre aufgrund allergologischer Voruntersuchungen eine Desensibilisierungsbehandlung erhielten.

C) Theoretische Vorbemerkungen:

Ca) Zur Geschichte der Desensibilisierung

Als RICHET und PORTIER im Jahre 1902 das auffällige Phänomen erkannten, dem sie die Bezeichnung "Anaphylaxie" gaben, hielt man zwar eine Art Giftwirkung aufgrund der heftigen Krankheiterscheinungen für diskutabel, doch hatten gerade die ersten Beobachtungen gezeigt, daß ein genauer Dosisbezug nicht bestand und damit eben ein sonderbares immunologisches Problem offenbar geworden war, bei dem auch eine Latenzzeit eine Rolle spielte. BESREDKA, (1907), der für die auffälligen Symptome den Begriff des anaphylaktischen Schocks einführte, stellte in einer Publikation des gleichen Jahres die für die Desensibilisierung entscheidende Frage: "Wie kann man die Anaphylaxie verhindern?" Für den Kliniker umgemünzt heißt das, die allergische Reaktion zu vermeiden. Er war auch der erste Forscher, der sich mit der Beeinflussung des anaphylaktischen Geschehens wissenschaftlich befaßte und mit seinen Studien über die Antianaphylaxie (BESREDKA 1910) für die Desensibilisierung wegbereitend war. An Tierversuchen erzielte man mit Seruminjektionen eine deutliche Herabsetzung oder einen Verlust der vorher induzierten Anaphylaxie. Alle diese Untersuchungen bezweckten damals Auslösung oder Unterdrückung einer Fremdserumallergie. Einschlägige Tierversuche (Maispollenextraktinjektion bei einem Pferd) schildert KAMMAN (1906)

Im gleichen Jahr prägte übrigens VON PIRQUET in der Münchner Medizinischen Wochenschrift den neuen Begriff "Allergie". Während der vorhergehenden Jahre hatte er unter Mitarbeit von SCHICK die menschliche Serumkrankheit studiert und dabei auch bei wiederholten Injektionen von Fremdserum Immunitätsphänomene erkannt, die dem Prinzip der Antiana-

phylaxie gleichzusetzen sind. Der deutsche Pädiater BESSAU definierte 1911 die Antianaphylaxie als einen "durch anaphylaktisches Gift hervorgerufenen Reaktionszustand des Organismus, der sich in einer herabgesetzten Empfindlichkeit gegen anaphylaktisches Gift dokumentiert". Aus dem gleichen Jahr stammt die für die Praxis der Desensibilisierung grundlegende Arbeit von NOON.

NOON ging von der Übertragung eines vermeintlichen antitoxischen Serums über zur "aktiven Immunisierung" mit Pollenextrakt. Voraussetzung für diese Behandlung ist eine allergologische Testung, etwa eine positive Probe an Haut oder Schleimhaut, die eine spezifische Sensibilisierung aufdeckt und auch heute noch als unumgänglich für die Indikation zu Desensibilisierungsmaßnahmen gilt. Den Effekt seines Behandlungsverfahrens prüfte übrigens NOON durch Pollenextrakteinwirkung auf die Konjunktiva (in unterschiedlicher Stärke). Rein empirisch hat CURTIS (1900) eine aktive Immunisierung durch subkutane Injektion verschiedener Pollenarten angestrebt, die Versuche wurden jedoch wegen heftiger Nebenwirkungen abgebrochen. CURTIS gab solche Pollenextrakte dann erstmalig zwecks Desensibilisierung oral, eine Methode, die auch heute noch verschiedentlich geübt wird. Seine Kur bei Rosenallergie erschien ihm so erfolgreich, daß er nach seinen eigenen Worten an eine wichtige Entdeckung glaubte.

Übrigens berichtete bereits 1873 BLACKLEY über Heufieber als Folge von Gräserpollen. CURTIS und NOON haben die spezifische Desensibilisierung bei Pollenallergie in die Wege geleitet, während 1917 AULD grundsätzlich die unspezifische Desensibilisierung mit Witte-Pepton bei Asthma, Migräne und Heufieber anwendete, eine Methode, die bald auch ihre Anhänger fand (vergleiche PAGNIEZ und VIDAL). STORM VAN LEEUWEN benutzte schließlich zu gleichem Zweck auch Milch, Schwefel und Tuberkulin mit Erfolg (1928).

Es erhob sich nun die Frage, wie denn derartige Desensibilisierungsmethoden eigentlich wirkten, die ja das gleiche Antigen bei einer spezifischen Sensibilisierung (auch Fremdeiweiß in refrakten Dosen, im Rahmen einer unspezifischen Desensibilisierung) dem Organismus parenteral einverleibten.

COOKE et al (1935) sprachen von der Entstehung besonderer blockierender oder inhibitierender Immunantikörper, welche die Wirkung des Allergens aufheben, so daß man also im Rahmen des Heufiebers die Coexistenz von Sensibilisierung und Immunisierungsvorgängen zu gewärtigen habe.

Näher mit diesem Problem befaßte sich die Autorin LOVELESS (1940). Ihren Untersuchungen zufolge ergab sich eher eine Hyposensibilität bei übermäßiger Ausbildung von Antikörpern, wodurch also eine Art Immunität erworben wird, und zwar nicht durch den Verlust der Empfindlichkeit des Gewebes, sondern durch derart exzessive Antikörperbildung, daß die Reaktion mit dem Antigen sich im Blut ereigne und nicht hin zu den sensibilisierten Zellen reiche.

Wenn heute Desensibilisierung (oder Hyposensibilisierung) kurmäßig angewendet wird, dann gehen die einschlägigen therapeutischen Bemühungen auf die historische Entwicklung der klinischen Allergologie zurück. Im Prinzip ist auch die unspezifische Desensibilisierung, die eigentlich mehr eine allgemeine Reizkörpertherapie darstellt, auf entsprechende immunologische Vorgänge im Organismus zurückzuführen. Die Kinderheilkunde hatte, wie die Namen von PIRQUET und BESSAU zeigen, auch an der Entwicklung der Methoden der Desensibilisierung von Anfang an entscheidenden Anteil, zumal VON PIRQUET nicht nur den Begriff "Allergie" geschaffen, sondern als Kinderkliniker durch wesentliche Beobachtungen auf den verschiedenen Sektoren der Allergie die einschlägige Diagnostik und Therapie wesentlich vorangetrieben hat.

Das Asthma beginnt vielfach - wie anamnestische Erhebungen ergaben - schon im frühen Kindesalter, so daß es nicht verwundert, wenn die Desensibilisierung als Therapiemethode von der Erwachsenenmedizin für die Kinderheilkunde übernommen wurde.

Im Hinblick auf die eingangs geschilderte große Bedeutung der allergischen Reaktionskrankheiten (besonders von Asthma und Heufieber) während des Kindesalters und die Tatsache,

daß die symptomatischen Behandlungsmethoden jeder Art nicht in der Lage sind, heute definitiv ein kindliches Asthma zu heilen, ist es verständlich, wenn trotz der lebhaften Reaktivität gerade im Kindesalter Desensibilisierungsmethoden als ergänzende Behandlungsmaßnahme zur Bekämpfung inhalativer Allergie eingesetzt werden. Dies schließt nicht aus, daß auch gastrointestinale Allergie, in der Regel durch Nahrungsmittel in Form der nutritiven Allergie sich manifestierend, sowie Ekzem und Rhinitis vasomotoria zusätzlich zur symptomatischen Therapie der Desensibilisierungsbehandlung unterzogen werden. Hierbei sind selbstverständlich auch psychologische Momente zu berücksichtigen. Schon die Testung, oberflächlich auf der Haut, mehr noch die Testung durch Extraktinjektionen, beeindruckt das Kind stark und fordert Mitarbeit des kleinen Patienten ebenso wie seiner Eltern. Mehr noch belastet eine monatelang dauernde Desensibilisierung (beim Kind in verschiedenem Alter je nach Einsicht in seine Krankheit), weil die Mitarbeit der Patienten sowie der Eltern wesentlich ist. Abgesehen von ihrer mehr oder weniger spezifischen Wirkung hat unseres Erachtens die Desensibilisierungsbehandlung aber noch den bedeutenden Vorteil (auch psychologisch zu würdigen), daß sich eben der Patient in regelmäßigen Abständen dem Arzt vorstellt, sich behandelt und betreut weiß und schließlich, wie die Erfahrung zeigt, auch Vertrauen zum Arzt gewinnt, der anläßlich der Injektionsprozeduren es nicht versäumen darf, immer wieder notwendige Untersuchungsvorgänge in die Wege zu leiten und die Therapie mit sympathomimetischen oder sedierenden Mitteln, eventuell Antihistaminika, Corticoiden und Antibiotika ins richtige Geleis zu bringen sowie bei entsprechender Sensibilisierung (etwa beim Gräserpollen-Heufieber) auch die richtigen Vorschläge für die Urlaubsgestaltung zu geben (s.S.28 /29). Weniger aussichtsreich erscheint es freilich, nahezu verzweifelte Eltern, die nicht selten selbst Erfahrung mit Asthma bronchiale am eigenen Leibe oder bei ihren Verwandten haben, zu raten die Wohnung oder den Wohnort zu wechseln. Es kämen dann allenfalls Aufenthalt auf Nordsee-

inseln oder Verlegung des Wohnsitzes ins Hochgebirge in Betracht. Daß eine solche Wanderung von Familien stattgefunden hat, beispielsweise nach Davos, hat 1969 der dortige Kongreß bei der Besprechung der Situation zugereister und ansässiger Familien und deren Asthmahäufigkeit in Davos ergeben.

Das Für und Wider über die einzelnen Behandlungsmethoden läßt es angeraten erscheinen, daß mangels 100%iger Erfolge bei der Asthmatherapie einer Polypragmasie stattgegeben wird, die Desensibilisierungsmethoden mit einschließt.

Wir neigen zu der ^Ansicht, daß zwar durch heilklimatische Kuren oft entscheidender Einfluß auf die Häufigkeit der Asthmanfälle zu erzielen ist, im Hochgebirge sogar Asthma völlig unterbleibt. Da aber nicht nur für uns, sondern auch - wie dies von Schweizer Autoren (HÖCHLI) beschrieben ist - nach der Rückkehr aus solchen heilklimatischen Kuren im Tiefland das Asthma immer wieder zu rezidivieren oder unter Umständen sehr heftig bei Rückkehr ins häusliche Milieu einzusetzen tendiert, entweder weil spezifische Allergene erneut einwirken oder der Explosivstoff einer psychischen Streßsituation seinen unangenehmen Einfluß wiedergewinnt, möchten wir der Desensibilisierung im Rahmen einer umfassenden Asthmabehandlung mehr Raum zubilligen. Dies geschieht nicht zuletzt in der Absicht, das Kind, welches - so hart dies klingen mag - mit seinem Asthma zu leben lernen muß, in seinem eigentlichen Lebensraum mit einer Methode zusätzlich zu behandeln, die spezifisch oder unspezifisch Einfluß nimmt auf bestehende Sensibilisierung und überdies noch Nebeneffekte erwarten läßt, wie sie nun einmal die Heilkunst mit sich bringt. Daß es sich nicht etwa um einen Placeboeffekt handelt, wenn Besserung unter Desensibilisierung auftritt, soll an Hand der Literaturübersichten gezeigt werden, die freilich auch Zwiespältigkeit erkennen läßt: einerseits Propagieren dieser Methode im Hinblick darauf, daß eben noch nichts Besseres vorhanden ist, andererseits strikte Ablehnung. Es gibt keine

Verpflichtung, Kinder im Rahmen einer antiallergischen Behandlung zu desensibilisieren, wohl aber läßt jahrzehnte-altes, gründlich studiertes und analysiertes Erfahrungsgut den Schluß zu, daß Desensibilisierungsmethoden sich bewährt haben.

Cb) Voraussetzung für die Desensibilisierung bei Kindern

Die pädiatrisch-allergologische Untersuchung basiert auf den wohlfundierten Säulen der klassischen Pädiatrie. Sie fordert jedoch in zunehmendem Maße Spezialwissen und spezielle Techniken. Die Grundlagen der Allergologie dienen dabei als determinierende Tendenzen.

Es gilt zu prüfen, ob die Antwort auf die Frage nach einer allergischen Reaktion "ja oder nein" lautet, ob also die für die Pathogenese in Erwägung gezogene Hypothese stimmt oder nicht. In erster Linie hilft hierbei eine genaue Anamnese. Diese setzt fundiertes Wissen über Erblichkeit, Geschlechtsgebundenheit, Häufigkeit in den verschiedenen Lebensstufen, Altersdisposition und kindliche Psyche voraus. Sie berücksichtigt bei Pollinose den Blütekalendar (botanische Kenntnisse notwendig) und ergründet das häusliche Milieu insgesamt. Notwendig ist dabei auch, hinsichtlich Erfolg oder Mißerfolg vorausgegangener Behandlungsverfahren hellhörig zu sein und das wuchernde Gestrüpp der medikamentösen Polypragmasie mit scharfem Blick zu durchdringen.

Wurde Allergenkarrenz von der Mutter eingehalten oder vom Arzt empfohlen (Höhenkuren, Seeaufenthalt, Sonderdiät)? Hatten solche Kuren anhaltenden oder vorübergehenden Erfolg? Wurde versucht, das möglicherweise aktuelle Allergen zuzuführen und die Reaktionen darauf zu beobachten?

Dies kann geschehen sein durch Testungen auf der Haut (hinweisend), Schleimhautexposition (mehr Beweiskraft) oder durch Fütterung bestimmter Nahrungsmittel (etwa im Falle der Zöliakie: Gluten).

Die vorliegende Allergose mit den einschlägigen Symptomen ist gedanklich zu erfassen im Hinblick auf eine mögliche allergische Reaktionsweise. Niesen, Husten, Jucken, Durchfälle verschaffen oft einen wichtigen Einblick in die Zusammenhänge.

Die Konstitution (Körperbeschaffenheit) gibt weitere Aufschlüsse bei der körperlichen Untersuchung. Das Alter der Kinder spielt ebenso eine Rolle wie der Ernährungszustand (etwa Dystrophie), auch Thoraxveränderungen lassen schon einen Rückschluß auf hochgradige Behinderung der Atmung zu. Psychisch kann das Kind auffällig sein. Organveränderungen ergeben weitere Aufschlüsse. Neben der körperlichen Untersuchung (Nomogramm: Lebensalter/Länge/Gewicht: Relation derselben in der Norm oder abwegig) erhalten wir wichtige Daten vom Labor. Die Blutkörperchengeschwindigkeit zeigt u.U. Steigerung bei bestehenden Infekten. Das Blutbild läßt Blutarmut erkennen und besonders Eosinophilie (mehr als 300/mm oder über 5 %). Röntgenuntersuchungen lassen bei Asthma bronchiale den Thorax, die Lungenfelder, die Hilien und die Herzgröße beurteilen, vor allem auch den Luftgehalt der Nasennebenhöhlen (oft finden wir bei Asthma bronchiale Sinusitis maxillaris ein- oder beiderseits bzw. Sinobronchitis). Allergologische Testungen stellen einen Expositionsversuch (vorwiegend an der Haut) dar und lassen auf das Vorhandensein sessiler Antikörper in der Haut schließen (Rückschlußmöglichkeit auf ähnliche Reagibilität der Nasen- und Bronchialschleimhaut oder der Darmschleimhaut). Humorale IgE-Befunde gestatten eine gewisse Aussage über das Vorliegen von Reaginen, jedoch eigentlich keine Aussage über die Verteilung des IgE im Körper und dessen Konzentration im allergisch reagierenden Gewebe, geschweige denn über dynamische Verhältnisse im Hinblick auf die Relationen zwischen zirkulierenden und sessilen IgE.

Eine spezielle Klärung benötigt die Frage nach der Aktualität und der Spezifität des bei allergologischen Testmethoden festgestellten positiven Befundes.

1. Das Allergen kann ursächlich bedeutsam sein (also pathogen wirken)
2. Nachweis zugehöriger Antikörper erhöht die Beweiskraft.

- a) Hauttestung (in der Regel eine für anderweitig lokalisierte Allergose vikariierende Probe, abgesehen von der Kontaktdermatitis)
- b) Provokationstest (am betroffenen Organsystem) mit Auslösung charakteristischer krankhafter Reaktionen am mutmaßlich sensibilisierten Organ.

D) Mechanismen der Desensibilisierung.

Für Außenstehende erscheint wenig einsichtig, daß bei bestehender Sensibilisierung durch Zufuhr des gleichen Allergens Beschwerdefreiheit erzielt werden kann, zumindest Minderung der Beschwerden. Eigentlich müßte ja, so wird von solchen Kritikern vermerkt, eine Steigerung der Sensibilisierung erfolgen. Wichtig ist dabei die Berücksichtigung der Eintrittswege für die Allergene. Nehmen wir das Beispiel der Pollenallergie, dann gelangen im allgemeinen die Pollen über die Schleimhaut der Luftwege in den Organismus, üben dabei einen direkten Einfluß auf die Pathomechanismen im sensibilisierten Organ aus (Folge davon: sog. "Schockfragmente" nach HANSEN). Demgegenüber werden die Extrakte für die Desensibilisierung in der Regel subkutan injiziert, heute meistens in Form von Semidepot-Präparaten, um einen sofortigen Abfluß in den Körper zu unterbinden und eine längere Anwesenheit des Allergenkomplexes zu bewirken.

Der Atopiker, der sich durch Besitz von spezifischen Reaginen oder entsprechendem IgE auszeichnet, hat neben diesen Antikörpern die Möglichkeit, blockierende Antikörper zu bilden. COOKE et al. (1935) haben erstmalig bei Heufieber Steigerung der blockierenden Antikörper mit Neutralisationstest nachgewiesen. Von dieser Art Antikörper erwartet man, daß sie als humorale Antikörper (zu IgE gehörig) Antigene binden, ehe diese an die sessilen Reagine (IgE) gelangen. Dabei handelt es sich also um eine zwischengeschaltete immunologische Reaktion mit prophylaktischer Wirkungsweise. Zweifelhaft dabei ist allerdings, ob die entsprechenden Immunglobuline auch wirklich in das Epithel der Mukosa gelangen und wie die blockierende Tätigkeit zu erklären ist.

VAN DISHOECK und CLEIN (1943) nahmen an, daß es in der Subcutis zur Komplexbildung zwischen injiziertem Antigen und vorhandenen Reaginen komme. Gegen solche Komplexe wäre dann Einwirkung von entgegengesetzten IgE-Antikörpern diskutabel.

Moderner mutet eine Hypothese an, die eine Hemmwirkung auf histaminliberierende Enzyme in Betracht zieht. Da im Tierversuch wiederholte kleine Antigen-Injektionen u.a. Immuntoleranz herbeiführen, hat man ferner auf die Möglichkeit hingewiesen, damit die Desensibilisierung zu erklären. Offensichtlich handelt es sich weder um eine unspezifische Gewöhnung (wie sie zwecks zunehmender Verträglichkeit von Giften schon im klassischen Altertum angestrebt wurde), noch um eine Störung der Reaginproduktion durch die eingespritzten Extrakte. Eine Umstimmung des Organismus mit spezifischer Einwirkung auf den Sensibilisierungsgrad ist freilich nicht von der Hand zu weisen, was auch im pädiatrischen Schrifttum eindeutig vermerkt wird. Wir verweisen in diesem Zusammenhang auf die klaren Ausführungen von H. SCHMIDT. Nach ihm sind Reagine Antikörper, deren Besonderheit am Beispiel der Pollenallergie als einer typischen Allergie zu charakterisieren ist. Ein mit Pollenantigen vorbehandeltes Kaninchen bildet einen in vitro durch Präzipitation und Komplementbindung nachweisbaren Immunantikörper. Bei einem solchen immunisierten Tier würde eine spätere intravenöse Pollenextraktinjektion einen anaphylaktischen Schock nach sich ziehen. Dieser experimentell erzeugte Antikörper ließe sich nicht mittels Prausnitz-Küstnerscher Reaktion nachweisen, weil er nach intrakutaner Seruminjektion nicht an Ort und Stelle bleibt, sondern wegdiffundiert. Behandelt man, diesem Kaninchen vergleichbar, einen Menschen mit Pollenantigen, dann entsteht der gleiche Immunantikörper, daneben aber in geringer Menge auch der inkomplette blockierende Antikörper. Der Pollenallergiker zeichnet sich eben durch Reagine aus, heute nach JOHANSSON also IgE spezifischer Art. Wird ein spontan zum Pollenallergiker gewordener Mensch bei einer Desensibilisierungskur mit

Pollenextrakt behandelt, so bildet er nach SCHMIDT relativ wenig Immunantikörper in Form von Präzipitinen, umsomehr blockierende Antikörper (LOVELESS), und zwar zusätzlich zu den in der Regel vermehrten Reaginen.

Auf diese Weise besitzt (nach SCHMIDT) der desensibilisierte Heufieberpatient 3 verschiedene Antikörper

1. Selten: präzipitierende komplementbindende Immunantikörper (experimentell im Tierversuch erzeugbar)
2. blockierende Antikörper, die sich zwar mit dem spezifischen Antigen binden, aber nicht zur Präzipitation führen.
3. Reagine (IgE), die nicht nur sessilgebunden nachweisbar sind (Hauttestung), sondern auch im zirkulierenden Blut vorkommen, ebenfalls inkomplette Antikörper spezifischen Charakters, die auf dem Atopie-Sektor der Allergie eine entscheidende Rolle spielen.

Die verschiedenen Allergieformen hat ERDMANN (1966) näher differenziert, wobei er die für Heufieber und Asthma bronchiale typische Atopie zu den Früh-Reaktionen zählt und die Reagine als humorale Antikörper charakterisiert, welche mit Serum passiv übertragbar sind (dann hautsensibilisierend und zellgebunden), mit den Globulinen wandern und bei Antigen-Antikörperreaktion zur Freisetzung von Histamin (oder H-Substanzen) führen. Diese Allergieformen, nach COCA "Atopie" genannt, entsteht durch Einfluß natürlicher Allergene aus der Umwelt und wird ausgelöst durch auf natürlichem Wege (beispielsweise durch Inhalation) in den Körper gelangende Allergene. Für die soeben geschilderte Allergieform haben die Desensibilisierungsmaßnahmen auch in der Kinderheilkunde praktisch große Bedeutung.

E) Indikationen zur Desensibilisierung im Kindesalter.

Es bleibt eine Ermessensfrage, ob eine Desensibilisierungsbehandlung bei Kindern für notwendig erachtet wird. Spezifische Desensibilisierung, das geht aus der einleitenden Übersicht hervor, ist dann bei Kindern angezeigt, wenn eine spezifische Sensibilisierung festgestellt worden ist.

Ein einfacher, nur wenig Beschwerden verursachender Heuschnupfen gibt uns persönlich keinen Anlaß zu einer Desensibilisierung, wohl aber dann, wenn etwa das Allgemeinbefinden im Sommer durch Pollenallergie beträchtlich gestört oder der Schulbesuch gefährdet ist (etwa im Falle einer manchmal sehr heftigen konjunktivalen Reaktion oder bei stärkerem Befall der Schleimhäute mit unangenehmen Allgemeinsymptomen wie Benommensein des Kopfes, ausgesprochenem Kopfschmerz, heftigstem Schnupfen mit riesigem Verbrauch von Taschentüchern).

Im übrigen setzt die Pollenallergie nach unserer Erfahrung selten bereits in den ersten Lebensjahren ein, obwohl hierzu die Voraussetzung durch den jährlichen saisonalen Kontakt mit dem spezifischen Allergen (den Pollen) gegeben ist, vielmehr erwarten wir erst ab 4. oder 5. Lebensjahr zunehmend typische Erscheinungen der Pollinose.

Zur Indikation trägt wesentlich bei, falls die Tendenz besteht, daß sich aus einem Heuschnupfen eine fortschreitende Sensibilisierung der Luftwege ergibt in Form von Asthma bronchiale. Bei diesem Sachverhalt beginnen wir, eine gewisse Einsicht und Mitarbeit der kleinen Patienten vorausgesetzt, auch schon ab 4. bis 5. Lebensjahr mit Desensibilisierungskuren (außerhalb der Pollensaison, also Beginn im Spätherbst und Beendigung etwa im April bei der häufigsten Pollinose, in unserem Arbeitsbereich, derjenigen gegen Gräser und Roggen).

Wir berücksichtigen demnach durchaus in der Pädiatrie ganz besonders die Altersdisposition (vergl. hierzu ERDMANN, 1966). Allerdings möchten wir betonen, daß wir heute keinesfalls die sogenannte "spastische" Bronchitis oder "asthmatische Bronchitis" (nach HEUBNER) zu den Vorstufen des Asthma bronchiale rechnen, obwohl dies gelegentlich in Betracht gezogen wurde, sondern die sogenannte "Blähungsbronchitis" im Rahmen der Virusinfekte der Luftwege sehen (vgl. ERDMANN 1973). U.a. hat HANSSLER bei einschlägigen Erhebungen gezeigt, daß die sogenannte Blähungsbronchitis (im englischen

Schrifttum generell "Bronchiolitis" genannt) keine Vorstufe für Asthma bronchiale darstellt. Umgekehrt ist zu einem großen Teil bei den späteren Asthmatikern natürlich eine Blähungsbronchitis im Säuglings- und Kleinkindesalter bei anamnestischen Erhebungen festzustellen, was evtl. damit zusammenhängt, daß ihr Bronchialsystem im Rahmen einer Organ-disposition bevorzugt zur Erkrankung neigt.

Bezüglich der Indikation zur Desensibilisierung im Kindesalter gelten einige Besonderheiten. Im allgemeinen sind inhalative Allergene die Voraussetzung für nasale Allergie oder für Asthma bronchiale. Deshalb wird speziell nach diesen Allergenen bei der Hauttestung eingehend gefahndet (Pollen, Hausstaub, Schimmelpilze, Bettmilben, Tierschuppen usw.). Strittig ist noch die Frage, ob bei vorhandener Allergie gegen Bettfedern eine Desensibilisierungsbehandlung eingeleitet werden, oder ob nicht besser in solcher Situation die Exposition durch Vermeidung von Bettfedern im Schlafzimmer unterbleiben sollte (im Prinzip ist völlige Allergenkarenz natürlich wesentlich günstiger als eine Desensibilisierungsbehandlung gegen die betreffenden Allergene!). Ähnlich verhält es sich auch bei Kindern, die beim Betreten von Pferdeställen oder beim Reiten allergische Beschwerden bekommen. Vermeidung des Kontaktes ist in diesem Fall wichtig.

Mit der Nahrung zugeführte Allergene sind tunlichst durch besondere Zusammenstellung der Kost (Karenz der aktuellen Allergene) zu meiden. Eine Desensibilisierung läßt sich hier durch tägliche Belastungen mit den entsprechenden Nahrungsmitteln herbeiführen, also auf oralem Wege (etwa tägliche Verabreichung eines Eies oder täglicher Genuß von Milch ohne Pause über Jahre hin).

Fischallergie kann sehr heftig sein (Vorsicht beim Testen!) manche Patienten erleben schon Asthmaanfälle, wenn sie nur an einer Fischküche vorbeigehen. Desensibilisierung ist wegen der oft hochgradigen Allergie mit den üblichen Verfahren bei Kindern nicht angebracht, vielmehr entspricht völlige Fischkarenz unseren Vorstellungen.

Bei Arzneimittelallergie ist das Vermeiden des Kontaktes oder die Unterbrechung der weiteren Zufuhr am wichtigsten. Gelegentlich kann Arzneimittelallergie Pflegepersonal derart betreffen, daß es in seinem Fachgebiet kaum mehr arbeitsfähig ist. Bei hochgradiger Arzneimittelallergie, wie dies beim Penicillin der Fall sein kann, sind schon Testungen problematisch, weil auf wenige Einheiten Penicillin Schockerscheinungen folgen können. Eine Desensibilisierung gegenüber Penicillin und anderen Antibiotika ist bei Kindern deshalb abzulehnen; denn die Fülle der vorhandenen Antibiotika läßt unschwer die Möglichkeit offen, von einem Medikament auf ein anderes mit vergleichbarer Wirkung umzu-
steigen. Merkwürdigerweise kommt es bei bestimmten Arzneimitteln zwar zu allergischen Erscheinungen (beispielsweise Arzneimittlexanthemen), aber in der Folgezeit zu einer Art Immunisierung und bei weiterem Gebrauch zur Symptomenfreiheit, etwa bei den zur Behandlung von Krampfleiden sehr verbreiteten Hydantoin-Präparaten (s. ERDMANN 1960, 1963, 1965, 1972). Wenn mehrere Allergiemaniestationen vorliegen, dann ist eine antiallergische Behandlung im Endeffekt von vornherein von geringerer Durchschlagskraft (VON HARNACK et al.).

Werden verschiedene Extrakte von unterschiedlichen Pollen kombiniert, dann ist umsoweniger Desensibilisierungskraft von einem Gemisch zu erwarten, je mehr Einzelallergene darin enthalten sind. Besser ist es dann, gegen besonders aktuelle Allergengruppen gezielt vorzugehen.

Unser Vorschlag geht dahin, während der kühleren Jahreszeit bei vorhandener Pollensensibilisierung gezielt dagegen vorzugehen, u.U. dann nach dem Frühjahr anderweitige Sensibilisierungen zu berücksichtigen (etwa bei zusätzlich vorliegender Milben- oder Hausstauballergie). Besteht Veranlassung, gleichzeitig gegen viele Allergengruppen zu desensibilisieren (was selten der Fall ist), dann würden wir eher für eine getrennte Injektion an beiden Oberarmen plädieren.

Besondere Probleme bietet die sogenannte "bakterielle Allergie". Bei Erwachsenen wird ihr mehr Bedeutung zugemessen, so daß bei diesen häufig Desensibilisierungskuren mit Autovakzinen oder industriell gefertigten Vakzinen durchgeführt werden.

Die Herstellung von Autovakzinen hat zur Voraussetzung eine entsprechende Keimanalyse aus den Schleimhautarealen. Besteht Asthma bronchiale und vermutet man Zusammenhänge zur bakteriellen Allergie, dann wäre der Nachweis der entsprechenden Bakterien aus dem Bronchialbaum wesentlich, was durch Sputumanalysen möglich ist, hauptsächlich aber (mit besserer Aussagekraft!) durch bakterielle Untersuchung des bei Bronchoskopie gewonnenen Bronchialsekretes.

Ob eine Besiedlung mit bestimmten Bakterien zur perennierenden Rhinopathie führt und dann deshalb eine antiallergische Behandlung im Hinblick auf diese Bakterienbefunde notwendig ist, wäre bei Kindern gesondert zu klären (problematisch!). Immerhin sind Ansätze zu diesbezüglicher Therapie vorhanden, beispielsweise nasale Immunisierungsversuche mit Präparaten der Industrie, die auf derartigen pathogenetischen Grundlagen basieren.

F) Methoden der Desensibilisierung

FI) Unspezifische Desensibilisierung mit Bakterien-Extrakten

Hinsichtlich der Wirksamkeit und Zweckmäßigkeit der Desensibilisierung mittels Bakterienextrakten herrscht keine Einmütigkeit. Im Prinzip wird es stets strittig bleiben, ob bei Hauttestung nachweisbare, mehr oder weniger deutliche entzündliche Reaktionen nach Einspritzung von Bakterienextrakten in die obflächliche Hautschicht Ausdruck einer allergischen Sensibilisierung sind oder aber Phänomene, die mit dem Auftreten einer positiven Tuberkulinprobe vergleichbar sind. Denn - bleiben wir beim Beispiel der Tuberkulinallergie - dann ist diese Form der allergischen Spätreaktion gleichzusetzen mit dem Nachweis einer deut-

lichen Immunitätsreaktion, die auf vorausgehende Infektion mit Mykobakterien (auch dem BCG-Keim) zurückzuführen ist. An der Tuberkulinallergie läßt sich die Problematik der sog. "bakteriellen Allergie" am ehesten zeigen. Bekanntlich bekommt das Kind teilweise von seiner Mutter als Nestschutz antibakterielle und antivirale Antikörper mit, welche durch entsprechende serologische Methoden im Blut nachweisbar sind. Diese richten sich gegen Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken und Haemophilus (vgl. Tunevall). Außerdem ist zu bemerken, daß etwa tuberkulinhaltige Extrakte, die zur Desensibilisierung auf dem Gebiet der "bakteriellen Allergie" verwendet wurden (Musterbeispiel : früher benutztes Paspas^R) schon wegen ihres Tuberkulingehaltes bei der heute routinemäßig erfolgenden BCG-Impfungen positive Reaktion an der Haut nach intrakutaner Injektion zur Folge haben müssen. Bei derartigen "Mischvakzinen" ließe sich eine positive Hautreaktion demgemäß direkt auf den anteiligen Tuberkulingehalt zurückführen.

Grundsätzlich unterscheidet man bei der Desensibilisierung mit Extrakten der genannten Art solche mit Verwendung industriellgefertigter Präparate, die oft eine Fülle von verschiedenen Bakterieneiweißarten enthalten und andererseits von Autovakzinen. Im letztgenannten Fall wird von den Schleimhäuten der betroffenen Patienten (meistens aus dem Nasen-Rachensekret) häufig eine Mischflora gezüchtet, aus welcher man sodann eine sogenannte Autovakzine herstellt. Hinsichtlich der Applikationsweise, vor allem aber bezüglich der Zusammensetzung solcher Allergenextrakte ergeben sich Besonderheiten. Noch schwieriger wird eine Erfolgsbeurteilung, wenn etwa im Wechsel, d.h. alternierend oder gleichzeitig nebeneinander wegen des Nachweises einer bakteriellen Besiedlung der Schleimhäute und gleichzeitigen Sensibilisierung gegen inhalative Allergene (wie Pollen, Hausstaub, Schimmelpilze und dergleichen) eine mehrgleisige Desensibilisierung durchgeführt wird. Gegen Berichte auf diesem Behandlungssektor ist besondere Skepsis angezeigt,

weil die in Betracht kommenden sensibilisierenden Faktoren und die daraus resultierenden theoretischen Ableitungen schwer zu deuten sind. Wir selbst - das sei an dieser Stelle vermerkt - haben in unserem Material keine Ergebnisse über eine Desensibilisierung mit bakteriellen Allergenen, sondern berichten hier nur über Schrifttumsangaben.

Im einzelnen sind durchaus ernstzunehmende Erfahrungsberichte über einschlägige Kuren vorhanden. So berichtete HAJOS, daß bei 384 Asthmafällen verschiedenen Alters nach vorheriger bakteriologischer Untersuchung des Auswurfs und des Nasen-Rachensekrets, Anlegen von Hautproben und Fokus-suche bei Verwendung einer Autovakzine Günstiges erreicht worden sei, und zwar zu 50 % 8 - 10 Monate vorhaltende Symptomenfreiheit, bei 25 % mehrjährige Remission, während nur bei den restlichen 25 % der Erfolg ausblieb. An einem kleineren Krankengut (60 Patienten aller Altersgruppen) erzielte FERSTL (1968) mit komplexen Sputumautolysaten vergleichbare Erfolge. Vorherige Fokalsanierung wird bei dieser Behandlungsweise empfohlen. CERNELEC hat ein ähnliches Verfahren verwendet. Auch von FINDEISEN und WEMMER stammt ein vergleichbarer Erfolgsbericht bei 45 therapieresistenten Fällen von Asthma bronchiale (mit Autovakzine).

Nur 3 der Patienten waren im Alter zwischen 11 und 20 Jahren. Als Ergebnis wird bei entsprechendem Vorgehen bei einer Nachbeobachtungszeit von 9 bis 15 Monaten guter Kurserfolg (75 %) angegeben. SANGIORGI hat 76 - 84 % Erfolge bei mehrmaligen Kuren beschrieben. Dieser Kreis von Behandlern schreibt also dieser Behandlungsweise einen gewissen Erfolg zu. Auch RÜDIGER (er zit. BAIRD) hat sich für eine derartige Verfahrensweise ausgesprochen, speziell bei perennierender Rhinopathie. BAIRD habe die Ergebnisse von 28 Autoren. 1000 Fälle von Rhinitis vasomotorica betreffend, zusammengestellt, wobei zu 70 % Heilung oder Besserung registriert wurde. Ob Kinder in diesem Krankengut waren, läßt sich dem Bericht nicht entnehmen.

JOHNSTONE (1959) hat 118 Asthma-Kinder anteilig entweder nach dem Ergebnis des Inhalationstests bei positiver Haut-

reaktion spezifisch behandelt oder eine 2. Gruppe mit verschiedenartigen bakteriellen Vakzinen. Er konnte nach einer Beobachtungszeit von 2 1/2 Jahren einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen nicht nachweisen. Von theoretischer Seite her wäre zu erwähnen, daß insgesamt die Probleme der infekta allergischen Pathogenese von Asthma bronchiale zur Zeit noch als ungelöst anzusehen sind. Manche Autoren meinen, es handle sich bei bestehendem Asthma auf diesem Sektor um eine Allergie vom verzögerten Typ, speziell gegenüber Bakterienextrakten. Dabei wird aber meistens außer acht gelassen, daß sich einschlägige Krankheitsverläufe eher auf rezidivierende Virusinfekte des Respirationstraktes zurückführen lassen (vergl. hierzu ERDMANN, 1973). SZANTON et al. hatten 17 Patienten im Alter von 4 -16 Jahren mit Diagnose "bakterielles Asthma" (Beobachtungszeit von 2 Jahren und länger) in einer New-Yorker Kinderklinik (Kontrollgruppe: 13 Patienten mit gleicher Diagnose). Die desensibilisierte Gruppe bekam 5 Monate lang alle 4 Wochen zusätzlich eine i.m. Injektion von 120 000 E Depot-Penicillin, die Kontrollgruppe dagegen nicht. In der erstgenannten Gruppe (17 Patienten) ging die Zahl der Asthmaanfälle bei 9 Patienten zurück, weitere 5 Kinder zeigten gewisse Besserung ohne Beseitigung der Katarrhneigung. In der Kontrollgruppe (13 Kinder) waren die Ergebnisse weniger günstig. 48 Asthma-Kinder (4 - 14 Jahre alt), 8 davon mit sog. bakterieller Allergie (bei weiteren 18 diese kombiniert mit Hausstauballergie) behandelten WEDLER et al. mit handelsüblichen Allergenen des Sächsischen Serumwerkes Dresden unter Kontrolle der Anfallsneigung. Im allgemeinen wurde dabei eine Besserung der Symptome beschrieben.

GIRAUND et al. desensibilisierten 79 Asthma-Kinder (zusätzlich 22 Ekzem-Kinder) mit einer Mischvakzine, enthaltend 7 Streptokokkentypen, oder mit einer sog. Stock-Vakzine (C.C.B. PASTEUR) durch subkutane, in der Dosis ansteigende Injektionen, in der Regel länger als 2 oder 3 Jahre (Erfolge bei 86 % der Kinder), dagegen bei Kombi-

nation von Asthma und Ekzem 77 % und bei ausschließlichem Ekzem 37 %. Die genannten Autoren weisen der bakteriellen Allergie bei Kindern sogar eine größere Rolle als bei Erwachsenen zu. Auch ČERNELČ (1966) strebte eine (spezifische?) Desensibilisierung mit Bakterienvakzine bei 123 Kindern mit sog. bakteriellem Asthma an (der Impfstoff wurde im Immunologischen Institut Zagreb hergestellt und erzielte gute Erfolge).

Zur Desensibilisierung mit Paspat^R haben verschiedene Autoren Stellung genommen. Hier interessieren vor allem Arbeiten über Behandlung von Kindern. MANSOOR (1968) berichtet über 74 Asthma-Kinder bis zu 5 Jahren (durchschnittliche Behandlung 4 1/2 Monate) mit Erfolgsquoten von 81,1 %, bei weiteren 25 Patienten (6 bis 15 Jahre alt, durchschnittliche Behandlungsdauer 9 Monate) über 50 % Behandlungserfolg. Von 35 Kindern, 1 bis 15 Jahre alt, durchschnittlich ab 4. Lebensjahr behandelt, zeigten 74 % Besserung (SCHNABEL, 1966). CAMERER hatte ein Krankengut von 57 Kindern (1 bis 10 Jahre alt), behandelt im Schnitt nur 10 Wochen bei einmaliger wöchentlicher Injektion. Diese Kinder litten teils an Asthma, teils an Sinobronchitis, Blähungsbronchitis und chron. Bronchitis sowie erhöhter Infektanfälligkeit. Nur ein Patient blieb offensichtlich ohne Erfolg. Bei älteren Kindern und Jugendlichen waren die Ergebnisse weniger günstig (immerhin 50 % Heilung, 36,4 % Besserung). Hierzu sind keine absoluten Zahlen angegeben. PETERMÖLLER (1964) berichtet ähnliches: 26 Kinder im Alter von 2 bis 15 Jahren, davon 22 geheilt oder gebessert. Er weist ferner auf Paspat^R-Erfolge hin, die DUR, PLECH-ZPPERLIN, VERDINUS und STOLL erzielt hätten. CAMERER (1963) hatte an seinem Krankengut (45 Fälle, 5 bis 12 Monate alt) mit Blähungsbronchitis und Keuchhusten (also ein recht problematisches Krankengut) Besserungen bereits nach 4 Injektionen (je 1 Injektion im Abstand von 1 Woche) mit Paspat^R erzielt. Er betont richtige Indikationsstellung und Kassenwirtschaftlichkeit. Inwieweit Paspat^R zur Prophylaxe einer chronischen Bronchitis oder Asthma bronchiale geeignet ist, sei dahingestellt. In einer nachfolgenden

Publikation mit tuberkulinfreiem Paspat^R behandelte CAMERER (1967) 144 Patienten recht verschiedener Krankheitsgruppen (auch mit Sinobronchitis, chronischer Bronchitis und Infektanfälligkeit) nach seinen Angaben mit gutem Erfolg.

Neuerdings wird die lokale Applikation von Allergenextrakten stark propagiert, indem man sie auf die Schleimhäute der oberen Luftwege einwirken läßt (durch Inhalation oder Spray-Behandlung). Eine abschließende Beurteilung ist für diesen Sektor nicht möglich.

FII) Spezifische Desensibilisierung

FIIa) Die Routinemethode besteht in der subkutanen Applikation von Allergenextrakten. Wir bedienen uns ihrer generell und verweisen auf S. 33 (Kasuistik). Im Prinzip sind hierbei wasserlösliche Extrakte verwendbar, auch Allergenextrakt-Öl-Emulsionen (BROWN, LOVELESS sowie FEINBERG). Die letztgenannte Methode hat sich insbesondere wegen häufiger Nebenerscheinungen nicht durchsetzen können. Deshalb wurde von FUCHS und STRAUSS die Behandlung mit Depot-Präparaten entwickelt, welche mittels Pyridin extrahiert mit Aluminiumhydroxid präzipitiertes Antigen als Wirkfaktor enthalten (Allpyral^R, Herstellerfirma: Dome Laboratories, England, Vertretung in Deutschland Allergopharma GmbH. Rheinbeck bei Hamburg) und zwar in 3 Stärken, je ml 100, 1000 und 10 000 PNU enthaltend. Die Allergenextraktmischung wird (stets vom Arzt) subkutan an der Rückseite des Oberarmes distal injiziert, etwa im Abstand von 2, später auch 3 Wochen. Anfangs wählen wir noch kürzere Abstände (vergl. Kasuistik mit Graphiken, s. S. 39). Bei Anwendung dieser Präparate, die wir fast ausschließlich benutzt haben, läßt sich die Zahl der Nebenerscheinungen stark reduzieren. Die Verträglichkeit während der Kuren im Kindesalter ist so gut, daß wir keine Veranlassung sehen, augenblicklich wäßrige Extrakte zu verwenden. Überdies hat man eine gewisse Normung durchgeführt, indem augenblicklich eine 6-Gräser-

Mischung in Verbindung mit Pollen von Roggen gegen Gräser-pollinose verfügbar ist. Dieses Präparat enthält Pollen von Knäuelgras, Wiesenschwingelgras, englischem Raygras, Wiesen-Lieschgras und Wiesen-Rispengras. Bei Berücksichtigung des Blütenkalenders und entsprechenden Testergebnissen ist es auch möglich, anderweitige Pollengemische in gleicher Form für die Desensibilisierungsbehandlung zu benutzen.

WÜTHRICH und STORCK haben günstige Ergebnisse aufgrund ihrer Beobachtungen in der Pollensaison 1967 mit Allpyralbehandlung erzielt. Von WÜTHRICH und OTT stammt ein weiterer Bericht aus dem Jahre 1970.

Sie führen eine präseasonale Desensibilisierung durch, begannen mit 50 PNU (Nov. bis Jan.) und steigerten unter Verdoppelung der Dosis bei Injektionen in 2-wöchigem Abstand unter Beibehaltung einer niedrigen Extrakt-dosis von 200 PNU in den Sommermonaten. Deutliche Besserung oder Beschwerdefreiheit sahen sie bei 85 ($\pm$ 5,6) % der Patienten (n=40), wenn inhalativ-allergisches Bronchialasthma vorlag. Ähnliche Ergebnisse waren bei allergischer Rhinitis ohne Pollenallergie zu erzielen. Die angegebene Zahl für Mißerfolge (rd. 20 %) erscheint relativ gering (vergl. hierzu auch die detaillierten Zahlenangaben von WÜTHRICH und STORCK). In dieser Arbeit wurde ein erster Bericht über 290 Pollenallergiker gegeben, die mit Allpyral^R behandelt wurden, ferner über 230 Patienten, welche wäßrige Extrakte erhalten hatten. Die Verfasser sehen in der Allpyral-Behandlung eine wirksame Desensibilisierungsmethode, die sich besonders dadurch auszeichnet, daß die Zahl der Injektionen beschränkt wird, was Arzt und Patienten im gleichen Maße zugute kommt. Lokale Nebenreaktionen sind jedoch zu erwarten. Die besten Erfolgsquoten ergeben sich, was allgemein bekannt ist, besonders dann, wenn hohe Enddosen im Verlauf der Kur erreicht werden. Für unsere Zwecke ist der Hinweis von WÜTHRICH und STORCK interessant, daß die Allpyral-Kur auch bei Kindern erfolgreich durchgeführt werden kann. Sie berichten über Desensibilisierung von Kindern (6-12jährig, gleiche Dosierung

wie bei Erwachsenen), weisen hierbei darauf hin, daß zwischen Allpyral-Behandlung und klassischer Desensibilisierung statistisch bei den Kindern signifikante Unterschiede nicht festzustellen waren, indem der Behandlungserfolg zwischen 75 und 83 % variierte (bei im allgemeinen sehr guter Verträglichkeit).

JOHNSTONE hat verschiedentlich über die Erfolge mit subkutanen Injektionen bei allergischen Kindern speziell Asthma-patienten berichtet, indem er auch Kontrollgruppen aufstellte und mit Placebo behandelte. Sein erster Bericht umfaßte 210 Asthmakinder, die unterschiedlich hohe Allergenextraktkonzentrationen injiziert bekamen. Seine drei Berichte stammen aus den Jahren 1959, 1964 und 1968. Als Fazit geht aus seinen sehr genauen statistischen Erhebungen hervor, daß die besten Erfolge mit der üblichen subkutanen Applikation von Allergenextrakten dann zu erreichen sind, wenn hohe Antigenkonzentrationen gegen Ende der Injektionskur verabreicht wurden. Je höher die Allergenkonzentration bei Kindern, umso eher ist mit Allgemeinreaktionen zu rechnen. Diese sind jedoch, wie wir an unserer eigenen kasuistischen Darstellung gezeigt haben (vergl. S.40)durch Hilfsmaßnahmen und prophylaktische Versorgung der Patienten mit Corticoiden unter Histaminzugabe durchaus zu beherrschen, vor allem dann, wenn Semidepotpräparate verwendet werden. Bei wäßrigen Extrakten, mit denen wir selbst nur geringe Erfahrung haben, empfiehlt sich bei der Steigerung größere Vorsicht. Besonders interessant ist der Bericht von JOHNSTONE (1964) über 112 Heufieberpatienten (Kinder, die teilweise auch Pollenasthma hatten). Er desensibilisierte sie speziell mit Pollenextrakten, beobachtete gleichzeitig eine Kontrollgruppe mit Placebo. Nach einer 4-jährigen Behandlungszeit waren in der mit Pollenextrakt behandelten Gruppe doppelt so häufig Besserung oder nahezu Heilung zu registrieren als in der Kontrollgruppe.

In den Vereinigten Staaten spielt die Ragweed-Pollinose, verglichen mit unseren Verhältnissen in Mitteleuropa, eine besondere Rolle. FONTANA et al. haben 1965 über 92 einschlägige Patienten berichtet (64 % Patienten männlich, 36 % weiblich). 47 dieser Patienten wurden mit ansteigenden Dosen behandelt, 46 unter Verwendung eines Placebo. Nach einer Beobachtungszeit von 5 Jahren zeigte sich ein signifikanter Unterschied in den beiden Behandlungsgruppen zu Gunsten der spezifisch Behandelten. Aufschlußreich ist auch, obgleich das Krankengut recht inhomogen ist und Mandelentzündung sowie einfache allergische Rhinopathie mit umfaßt, der Bericht von VIALATTE über 150 Kinder mit allergischen Krankheiten des Respirationstrakts infolge inhalativer Allergene. Heilung registrierte er nach der üblichen Extraktinjektion nur zu 40 %, Besserung bei 44 % und 16 % Teilerfolg bei seinem Gesamtkrankengut von 150 Patienten.

Erwähnenswert ist noch die Übersicht von D.CERNELC über ein größeres pädiatrisches Krankengut, wobei er sowohl nach Altersstufen als auch inhalativen Extraktarten sowie auch Dauer der Desensibilisierungsbehandlung und zusätzlicher Medikation unterscheidet. Einzelheiten hierüber sind wegen des großen aufgeschlüsselten Zahlenmaterials im Original nachzulesen. Über ein großes Material verfügten WERNER, GRONEMEYER und FUCHS 1970. Sie legten eine kollektive Studie unter Verwendung von wäßrigen Allergenextrakten bei insgesamt 725 Patienten (der Jahre 1962 - 1966) vor.

Ihre Erfolgsquote: 84,2 % (auch hier niedriger Prozentsatz der Mißerfolge, nur rund 20 %, Erhebungen aufgrund von Fragebögen).

Interessanterweise war die Erfolgsquote bei pollenfreien Extrakten etwas niedriger, was im Gesamtmaterial geeignet ist, die Erfolgsquote bei Pollensensibilisierung noch etwas höher einzuschätzen. Altersunterschiede bestanden insofern, als die Erfolgsquote während der ersten beiden Lebensjahrezehnte deutlich über dem Durchschnitt von 79,9 % lag.

Diese Ergebnisse sind besonders bemerkenswert im Hinblick auf die Behandlung des Asthma bronchiale im Kindesalter, einem pädiatrischen Sondergebiet, auf dem man immer noch um zweckentsprechende Behandlungsmethoden ringt. Dies gilt nicht zuletzt deshalb, weil erfahrungsgemäß die Prognose des Bronchialasthmas bei Kindern nicht etwa so günstig ist, wie man früher meinte unter dem Hinweis darauf, daß sich die Krankheit etwa bei dem Übergang in die Pubertät "auswüchse". Mit der Prognose des Asthmas bei Säuglingen hat sich besonders BUFFUM (1964) befaßt (Zit. nach ERDMANN).

Bei der Dosierung der betreffenden Extrakte verfahren wir wegen der bekannten stärkeren Reagibilität der Kinder besonders vorsichtig, indem wir mit 2 (bei Wiederholungskuren 10) PNU beginnen. Anfangs wird gegebenenfalls (s.S.41) kurzfristig in rascher Folge etwa die Zahl der Einheiten verdreifacht, um bei Auftreten von Reaktionen das weitere Vorgehen von Lokal- und Allgemeinreaktionen (letztere selten) abhängig zu machen. In der Regel streben wir eine Verdoppelung der PNU im Abstand von 2 - 3 Wochen an, bis wir vor der Pollensaison möglichst bei Kindern auf 10 000 E (als Höchstdosis) angelangt sind. Wir verweisen diesbezüglich auf unsere graphischen Darstellungen der Kuren bei Kindern, (s. S.39). Wie verschiedene amerikanische Allergologen gezeigt haben (u.a. JOHNSTONE 1952 und später), hängt der Effekt einer Desensibilisierungsbehandlung direkt zusammen (auch kontrolliert durch Placeboversuche) mit dem Erreichen einer hohen PNU-Dosis bei den Desensibilisierungskuren.

Gibt es Schwierigkeiten im Verlauf der Kuren (etwa Lokalreaktionen oder Spätreaktionen, auch Urticaria), dann verabreichen wir in Verbindung mit der Injektion oder morgens am Tag der geplanten Extraktinjektion gern per os Corticoide oder eine Kombination von Betamathason mit Antihistaminicum (vorwiegend Celestamin^R). Bei Semidepot-Präparaten ist nach unserer Ansicht damit störenden Reaktionen weitgehend vorzubeugen, außerdem gelangen wir auf diese Weise zu höhe-

ren Konzentrationen und Dosen im Interesse des Patienten. Sporadische Corticoid-Gaben stören den Kurverlauf nicht. Neuerdings sind auch Versuche im Gange, Dinatrium-Cromoglyzat (DNCG, Handelsname Intal^R) zur Vorbeugung solcher Reaktionen einzusetzen, nicht zuletzt in dem Bestreben, den Corticoidverbrauch zu beschränken.

Entsprechende Hilfsmittel sollten den Patienten und ihren Eltern auch zu Hause während der Kuren zur Verfügung stehen, besonders deshalb, weil bei Verabreichung von Semidepotpräparaten während der üblichen Wartezeit von 15 bis 20 Min. ohnehin stärkere Lokal- und Allgemeinreaktionen kaum vorkommen, während sie - das sei hier hervorgehoben - noch nach Stunden auftreten können. Wir haben selbst bei einem hochempfindlichen Knaben mit Pollenallergie, der familiär stark allergisch belastet war, einmal generalisierte Urticaria gesehen und mußten wegen leichten Quincke-Oedems sogar Corticoide und Calcium-Präparate i.v. injizieren (mit Erfolg).

Zeitliche Faktoren.

Manche Allergologen setzen die Injektionen während der Pollensaison (=kosaisonal) im Abstand von 3 Wochen fort (unter Verwendung relativ niedriger Dosen), so WÜTHRICH mit 200 PNU. Wegen der Schulferien, nicht zuletzt aber auch wegen möglicher Reaktionen durch Pollenexposition auf natürlichem Wege im späten Frühjahr und Sommer verzichten wir bei Pollinose auf diese kosaisonale Therapiebrücke. Wir setzen im allgemeinen erst während des Spätherbstes (Oktober/November) mit nachfolgenden Kuren fort.

Die Ferien spielen bei Kindern eine große Rolle. Sie sollten auch Ferien von ihren Kuren haben (soweit dies bei der häufigen Pollensensibilisierung im Sommer möglich ist). Wir helfen uns mit einer schon zeitig einsetzenden Beratung über den Ferienort und die Feriendauer im Hinblick auf das soziale Gefüge der Familie. Dabei haben wir - wie nicht anders zu erwarten - eine wesentlich geringere Allergen-Exposition oder Vermeidung derselben bei Aufenthalt im Hochgebirge über 1200 m (weil dort eben kein Gras wächst), ähnlich günstige Verhältnisse

auf Nordseeinseln (gewisse Abhängigkeit von der Windrichtung ist nicht zu übersehen: bei Landwind kann es durchaus Beschwerden geben). Kuren an der Ostsee lehnen wir dagegen bei Gräserpollinose im Sommer ab, ebenso solche im Mittelgebirge, wo die Kinder bei Spaziergängen mit Gräserpollen Kontakt bekämen.

Demgegenüber empfehlen wir bei jüngeren Kindern (die relativ **seltener** Pollen-Sensibilisierungen zeigen) eher Mittelgebirgsaufenthalt, etwa mit Bademöglichkeit in relativ warmem Wasser in Kärnten, oder bei der heutigen ausgesprochenen Tendenz zu Auslandsreisen im Sommer Mittelmeerklima, wo erfahrungsgemäß während der heißen Jahreszeit kaum Gras wächst, geschweige denn blüht (auch nicht am Strand). Bei Schulkindern, deren Ferien zwar in den heißesten Wochen des Jahres liegen, die aber zuvor die heftigsten Pollenemission erleben können, geben wir zur Vermeidung eines gestörten Schulbesuches gerne Atteste, die Vorverschiebung der Ferien oder Erweiterung derselben nach dem Juni ermöglichen. Auch von einer Ausdehnung der so kurzfristigen Pflingstferien mittels Attest schrecken wir nicht zurück, wenn die pollenbedingten Beschwerden ein solches Vorgehen rechtfertigen. Die Applikationsweise spielt bei der Desensibilisierung eine wesentliche Rolle.

FIIB) Orale Desensibilisierung

Reichliche Erfahrungen mit oraler Verabreichung von Allergenen besitzt WORTMANN. Er hält eine derartige perorale Desensibilisierung bei Kindern bis zu 10 und 12 Jahren für möglich. Dagegen meint er, dieses Verfahren lohne sich bei Erwachsenen nicht, weil es keinen Erfolg zeitige. Anwendung dieses Verfahrens hat - wie üblich - zur Voraussetzung, daß ein aktuelles Allergen vorher zumeist durch Hauttestung sichergestellt worden ist.

Bei bestehender Pollenallergie bietet sich die Anwendung von Honig mit Pollengehalt an. Dabei ist freilich zu berücksichtigen, daß manche Kinder (selten durch Fruktoseintoleranz) eine Aversion gegen Honig haben. Nehmen sie

freilich Honig zu sich, dann sollte er bei entsprechenden Desensibilisierungskuren tunlichst von Imkern in der Wohngegend der Patienten direkt gewonnen worden sein. Wir selbst haben wiederholt Patienten bei Pollenallergie damit zu desensibilisieren versucht, gelegentlich jedoch neben Magen-Darmerscheinungen infolge der Pollenempfindlichkeit auch einmal Auftreten asthmatischer Erscheinungen bei Asthmakindern von den Eltern geschildert bekommen. Nicht immer ist diese Kurmethode frei von Nebenwirkungen.

Gewisse Partikelchen können die Darmschleimhaut durchdringen, ein Phänomen, das von VOLKHEIMER und Mitarbeitern als Per-sorption bezeichnet worden ist. Dies wurde u.a. für pulverisiertes Eisen im Tierversuch an Hunden nachgewiesen, denen größere Mengen Eisenpulver in Verbindung mit Sahne oder Milch gefüttert worden war (vergl. VOLKHEIMER u.a.), auch mit Stärkepartikeln unter Hinweis auf die früheren Arbeiten von HIRSCH und VERZAR. WORTMANN berichtet über orale Desensibilisierung bei 353 Kindern unter Verwendung von pollenhaltigem Honig bei Pollenallergie. Während er anaphylaktische Reaktionen nicht erlebte, traten doch selten gastrointestinale Beschwerden auf, die gelegentlich zum Absetzen dieses Behandlungsverfahrens führten (auch Attacken von allergischer Rhinitis und Asthma kamen vor, selbst 2 x scharlachähnliche Exantheme).

491 Kinder desensibilisierte WORTMANN unter Verwendung von Hausstaubextrakten, die er aus Staub der betreffenden Wohnungen nach eigenem Verfahren herstellte. Bei diesem Vorgehen traten nur selten Nebenerscheinungen auf (2 Kinder zeigten bereits zu Anfang der Kur nach 5 Tropfen einer 2 %igen Extraktlösung Nebenreaktionen). Früher haben wir auch bei nachweislicher Pollenallergie dieses Verfahren anzuwenden versucht, sind jedoch wegen immer wieder vorkommender Nebenwirkungen gänzlich davon abgekommen. GEISLER (Marburg) bedient sich noch dieses Verfahrens und hat Günstiges darüber u.a. 1972 auf der Tagung der Nordwestdeutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde berichtet. Insgesamt halten

wir dieses Verfahren mehr für eine Notfallslösung und sind der Ansicht, daß eine spezifische Desensibilisierungs-Kur mit Hilfe von Injektionen (bes. unter Verwendung von Semi-depot-Präparaten) die bessere Methode darstellt.

WORTMANN (1969) hat zwei Methoden der oralen Desensibilisierung unterschieden und zwar 1956 - 1964 Behandlung mit pollenhaltigem Honig, 1965 - 1968 Zusatz von Phanergex^R. Seine Patienten waren Kinder mit Heuschnupfen bis zu einem Alter von 11 Jahren. Die Behandlung begann 2 - 3 Monate vor der Saison jeweils im Januar, insgesamt wurden 894 Kinder behandelt, davon 701 mit Pollenhonig, 193 mit Phanergex^R. Phanergex^R ist ein Pollengemisch mit 15 % Pollen (von Bienen gesammelt, in einer Püllmasse von aromatisiertem Zuckerpulver). Versagen registrierte WORTMANN bei 35 %, was einem günstigen Erfolg oder befriedigendem Erfolg von 65 % entspricht. Er gibt aufgrund seiner Vergleichsuntersuchungen an, Phanergex^R-Pulver habe weniger zu Nebenwirkungen geführt als Pollenhonig. Insgesamt hält er die orale Desensibilisierung unterlegen im Vergleich zur Injektionskur. Die orale Desensibilisierung ist als Spielart der spezifischen Desensibilisierung anzusehen. Übrigens hatten bereits 1940 FEINBERG et al. bei Ragweed-Pollinose orale Desensibilisierung versucht. Sie verabreichten Kapseln mit unterschiedlicher Pollenmenge (Pollen mit Stärkezusatz) und gaben einer Vergleichsgruppe äußerlich nicht erkennbare Placebo-Kapseln. Sie behandelten 103 Personen von 6 bis 73 Jahren, davon 15 Kinder unter 14 Jahren.

64 der Probanden hatten saisonalen Heuschnupfen, 39 saisonales Pollenasthma. Sie wiesen positive Hautproben auf Ragweed-Pollen auf, 71 Patienten wurden oral Ragweed-Pollen zugeführt, die übrigen 32 Heuschnupfenfälle unterzogen sich einer Placebo-Behandlung. Von 39 Asthma-Patienten ließen 32 keine Besserung erkennen (82 %), bei den Heuschnupfen-Patienten ebenfalls 62,5 % (n=20), vergleichsweise in der Placebo-Gruppe 78,1 % (n=25).

Letztlich war also kein signifikanter Unterschied festzustellen, wenn Patienten entweder oral Ragweed-Pollen zugeführt bekamen oder nur Placebo-Kapseln.

Einleuchtend erscheint diese Methode eher bei Versuchen, bestehende Nahrungsmittelallergie zu beeinflussen. Obgleich die Ansichten darüber, ob man die atopische Dermatitis zur nutritiven Allergie rechnen soll oder nicht, geteilt sind, sei auf frühere Untersuchungen von KESTON et al. sowie auf die pädiatrischen Erfahrungen mit Desensibilisierung bei Kuhmilch-Allergie hingewiesen.

FIIC) Desensibilisierung mittels Quadrillage.

Unter Quadrillage versteht man eine Methode der Einverleibung von Allergenextrakten mittels 20 strichförmigen Hautläsionen am Unterarm. Erstmals hat dieses Verfahren 1959 BLAMOUTIER beschrieben, der es kosaisonal mit Pollenextrakt während der Pollensaison anwendete, und zwar hauptsächlich bei erwachsenen Patienten. BLAMOUTIER et al. desensibilisierten auf diese Weise 65 Pollenallergiker, 29 männliche (12 bis 72 Jahre alt), 26 weibliche Patienten (von 12 bis 57 Jahren). Die Indikation zu dieser Form der Desensibilisierung wurde durch vorherige Hauttestung gestellt.

BLAMOUTIER et al. (1963) geben eine Erfolgsquote von 86 % an. Später berichteten sie bei 173 Patienten über eine Besserungsquote von 83 %.

KY und LAROCHE hatten mit gleicher Methode bei 11 von 22 Patienten einen guten Erfolg bei Pollensensibilisierung. CERNELO benutzte dieselbe Methode bei 77 Asthmatikern, erzielte einen vergleichbaren Erfolg (83 % Besserung). 34 seiner Patienten waren Kinder bis zu 6 Jahren, die übrigen 43 Kinder und Jugendliche von 7 bis 18 Jahren.

Auch WORTMANN verwendete die Quadrillage bei 48 Erwachsenen, indem er das Verfahren nur ein- bis zweimal bei vorher nicht anderweitig desensibilisierten Allergikern anwendete. Eine weitere Gruppe von 98 Pollenallergikern, ebenfalls Erwachsene, wurde mit 3 und mehr Quadrillagen zwei- bis viermal jährlich unter Verwendung von Bencard^R Pollenextrakten kosaisonal behandelt. Erfolge bei beiden

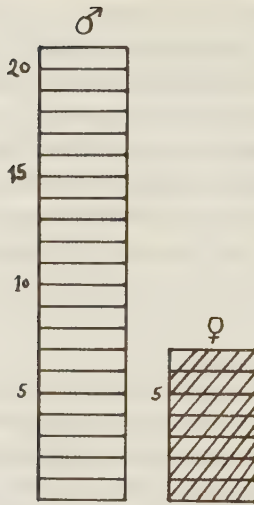
Gruppen wurden auf 85 % angegeben. Etwas geringer war die Erfolgsquote bei solchen Patienten, die früher schon eine andersartige Desensibilisierung absolviert hatten (2 Gruppen von 53 und 39 Erwachsenen).

Nach WORTMANN käme es bei Quadrillage nicht zu auffälligen Allgemeinreaktionen (trotz der kosaisonalen Anwendung), lediglich zu einer mehr oder weniger stärkeren lokalen Reaktion, welche mit Antihistaminika günstig zu beeinflussen wäre.

G) Material und Methode

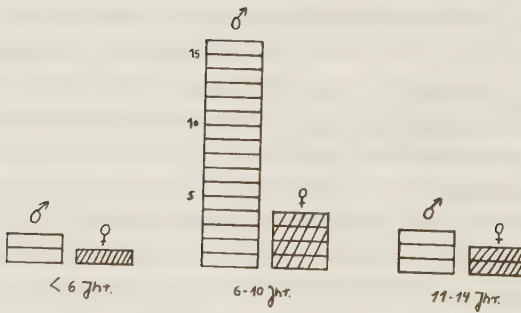
a) Krankengut

In vorliegender Zusammenstellung wurden die Desensibilisierungskuren von insgesamt 28 Kindern verschiedenen Alters, Patienten der Universitäts-Kinderklinik Mainz, näher analysiert, zusätzlich 7 Patienten der gesondert auf S. 47/48 dargestellten Gruppe IV. Da es sich vorwiegend um Asthmatiker handelte, fällt bereits (Abb. 1) ein deutlicher Geschlechtsunterschied im Krankengut auf; denn es wurden in unserer Reihe 21 Knaben und 7 Mädchen aufgenommen. Erfahrungsgemäß ist die Relation bei Asthma bronchiale bei etwa 2 : 1 mit deutlichem Überwiegen der Knaben. In dieser Hinsicht fällt also das Material etwas aus der üblichen Ordnung. Hauptsächlich handelt es sich bei unserem Patientenkreis um Pollensensibilisierung, teils isoliert, teils kombiniert in Form einer Polysensibilisierung. Überwiegt das Allergen "Pollen" (hier wiederum hauptsächlich "Gräserpollen"), dann verabreichen wir die Desensibilisierungskur in der kalten, pollenfreien Jahreszeit. Wir beginnen im allgemeinen Ende September oder Anfang Oktober (auch späterer Beginn ist möglich) und beenden die gegen Gräser-Pollen gerichtete Desensibilisierungskur etwa Mitte April, je nach Witterungslage. Ist spätere Blüte von Gräsern zu gewärtigen, besonders bei kühler Witterung, dann kann ohne weiteres auch die Desensibilisierungskur mit hohen Antiallergendosen noch bis Anfang Mai fortgesetzt werden. Dies ist von Fall zu Fall unter



Gesamtes Krankengut nach
Geschlechtsverhältnis
 $\sigma : \varphi = 20 : 5 = 4 : 1$

Abb. 1



Verteilung der Patienten nach dem Lebensalter bei Beginn der Desensibilisierung

Abb. 2

Berücksichtigung der klimatischen Verhältnisse zu entscheiden. In England und den Vereinigten Staaten besteht ein ausgedehnter botanischer Nachrichtendienst über die Pollendichte, ähnliche Erhebungen werden in unserer Gegend in Frankfurt (von den Amerikanern) durchgeführt.

Wie Abb. 2 zeigt, sind wesentliche Altersunterschiede an unserem Krankengut zu erkennen. Das Gros der Kranken umfaßt 20 Kinder im Alter von 6 bis 10 Jahren, davon 4 Mädchen, die übrigen Knaben, während wir insgesamt nur 5 ältere Kinder in der Behandlung hatten (zwei davon sind Mädchen, die übrigen 3 Knaben). Jünger als 6 Jahre waren 3 Patienten, darunter nur ein Mädchen. Diese Alterszusammensetzung ist als solche auffällig. Sie zeigt, daß mit gewisser Wahrscheinlichkeit nach der Pubertät hin Asthma bronchiale seltener wird. Hinzu kommt an unserem Krankengut, daß wir insofern eine Auswahl durchführten, als wir jüngere Patienten mit Asthma bronchiale oder Verdacht auf diese Krankheit seltener in Desensibilisierungskuren aufnahmen, einmal deswegen, weil wir uns hinsichtlich der Indikationsstellung zur Desensibilisierungsbehandlung im allgemeinen nach der Schwere der vorliegenden Krankheitserscheinungen richteten (beispielsweise unkompliziertes Heufieber, sofern es Schulschwierigkeiten und Störung des Schulbesuchs nur ab und zu veranlaßte, nicht in unsere Behandlungsserien aufnahmen), andererseits weil wir jüngeren Patienten nicht das Verständnis für Desensibilisierungskuren abverlangen konnten und deshalb allenfalls gegen Ende des 4. Lebensjahres mit solchen Kuren einsetzten, und zwar nur dann, wenn wirklich Asthma bronchiale aufgrund der Familienanamnese, der Allergentestung und des klinischen Befundes vorlag.

G b) Zeitliche Verhältnisse

Wie im einzelnen aus den kasuistischen Aufzeichnungen zu erkennen ist, haben wir im Herbst 1969 mit den dargestellten Kuren begonnen und im Prinzip wenigstens 2 Desensibilisierungskuren durchgeführt. Wir hatten die Forderung aufgestellt, daß, wenn nach der 1. Kur eine deutliche oder wesentliche Besserung auftritt, nur eine 2. Kur nachgeschickt wird, daß

aber bei Ausbleiben der Besserung in der 1. Desensibilisierungskur die 2. Kur noch als einleitende Kur gilt. Dann wird es für notwendig erachtet, eine weitere Kur anzuschließen. Bei dieser Entscheidung haben wir uns nach den Angaben der Eltern, denen der Kinder selbst, dem Ausfall des Unterrichts und der in der Anamnese erhobenen krankhaften Erscheinungen im Sinne des Asthmas oder stärkerer Heufiebersymptome gerichtet. Unsere Aufstellung setzt sich bis 1973 in Verlaufskontrollen und weiteren Kuren fort, im vorgelegten Untersuchungsmaterial wurde jedoch im allgemeinen durchweg die betreffende Beobachtung bei den einzelnen Patienten im April, allenfalls Anfang Mai 1972 laut Protokoll zum Abschluß gebracht.

Grundsätzlich haben wir trotz der Verwendung von Semidepot-Präparaten (in unseren Fällen meistens des Präpates Allpyral^R) in Anbetracht der hohen Empfindlichkeit während der Kindheit mit relativ kleinen Dosen begonnen, die Injektionen auch anfangs häufiger gegeben, stellenweise im Einzelfall sogar während einer kurzfristigen stationären Behandlungsperiode ausnahmsweise täglich, um dabei die Verträglichkeit unter klinischer Kontrolle zu überprüfen und auf Allgemeinreaktionen besser achten zu können. Dieses Vorgehen hat sich vor allem dann bewährt, wenn es sich um Patienten handelte, die räumlich weit entfernt von Mainz wohnten, denn solchen Kindern war oft die wiederholte Anreise im Verlauf der von uns anfänglich mit kurzen Intervallen durchgeführten Desensibilisierungskur nicht zuzumuten, auch ihren Eltern nicht, die ihre Kinder während der Reise begleiten, was vorteilhaft erscheint, um sie gut überwachen zu können.

c) Unterteilung des Krankengutes in einzelne Gruppen

Wir unterscheiden zunächst eine 1. Gruppe von Patienten, die anteilig (Ia) bei Berücksichtigung der eben geschilderten Gründe eine relativ langsam einsetzende Injektionskur bekamen, wie sie generell üblich ist (unter Berücksichtigung der besonderen Indikationen, vor allem des Wohnorts). Davon trennten wir in der I. Gruppe eine zweite. Diese Patienten

bekamen aus äußeren Gründen - meistens im Zusammenhang mit einem stationären Beginn der DES-Kur - anfangs Injektionen von Allergenextrakten in rascherer Folge. Nennen wir diese beiden Pat.-Gruppen Ia und Ib. Die Gruppe Ia besteht aus 10 Kindern verschiedenen Alters, deren Desensibilisierungsbehandlung (durchweg erste Kuren) relativ langsam erfolgte, und zwar 4 Mädchen und 6 Knaben. Der Kurvenverlauf im einzelnen ist den entsprechenden Abbildungen zu entnehmen. Der besseren Übersicht wegen und im Interesse der Zusammenraffung der Befunde haben wir Kurvenscharen gezeichnet (zunächst in diesem Fall für die Gruppe Ia). Daraus ist unser Vorgehen gut ersichtlich. Die Kuren begannen jeweils im Herbst und wurden im Frühjahr abgeschlossen. Schon daraus geht hervor, daß es sich um Patienten mit nachgewiesener Gräserpollinose handelte. 8 der 10 Patienten litten unter Asthma bronchiale, sämtliche 10 Kinder hatten bei vorausgehender Allergentestung auf der Haut und in der Anamnese eine ausgesprochene Gräserpollinose erkennen lassen. Da die Kuren in verschiedenen Jahren eingesetzt (und registriert) worden sind, ist insofern ein kleiner Unterschied vorhanden, als früher ein Extrakt verwendet wurde, der aus 5-Gräsermischungen und 20 % Roggenpollen zusammengesetzt war (3 Patienten), während bei den 7 anderen Patienten Allpyral-Semidepot-Extrakt verwendet wurde, bestehend aus einer 6-Gräsermischung und 20 % Roggen. Wir streben durchweg an, gegen Ende des Frühjahrs durch allmähliche Steigerung auf eine Dosis von 10 000 PNU zu kommen. Dies gelang in der vorliegenden Gruppe Ia nur bei 3 Patienten, bei dem Rest (7 Patienten) wurde wegen auftretender Lokalreaktionen, die teilweise auch nicht durch Corticoid-Antihistamin-Verabreichung zu verhindern waren, bei niedrigen PNU-Zahlen die Behandlung abgebrochen. 3 der 10 Patienten kamen bis 2 000 bzw. 4 000 PNU, die übrigen erreichten 5 000 oder 6 000 PNU am Ende der Kur im Frühjahr. Aus der Kurvenschar (Abb. 3) isoliert herausgezeichnet ist Abb. 4 (betr. Patient H.Oliver, geb.1965), ein charakteristisches Beispiel für diese Methode der relativ langsamen Desensibilisierung. Die angestrebte Steigerung auf Höchstwerte der Extrakte wird aus Abb. 4 deutlich ersichtlich,

erreicht durch Abstände von jeweils 2 Wochen bei diesem Patienten. Nur anfangs hatten wir zweimal ein Intervall von einer Woche.

In der Gruppe Ia zeigten hin und wieder manche Patienten, Lokalreaktionen, und zwar an der Injektionsstelle, bestehend aus einer mehr oder weniger deutlichen Schwellung, die bis zum folgenden Tage regelmäßig wieder abklang. Gelegentlich gab es auch leichtere Allgemeinreaktionen, wie Auftreten von etwas Giemen und Brummen, was aber uns nicht daran hinderte, die Kur konsequent fortzusetzen. Verliefe die Kur wegen solcher Lokal- oder Allgemeinreaktionen etwas verzögert, dann haben wir versucht, durch Verkürzung der Intervalle im Frühjahr auf die volle Dosis zu kommen, wie beispielsweise bei einem 5-jährigen Mädchen, das im übrigen in die erste Kurvenschar (Abb. 3) einbezogen worden ist. Bei einem hochempfindlichen 12-jährigen Jungen (Amerikaner), der gleichzeitig neben seinem Bronchialasthma unter Neurodermitis litt, mußten wir wegen Lokalreaktionen nahezu jede Extrakt-Injektion mit einem Corticoid abschirmen. Wir sind trotzdem bei seiner ersten Kur bereits bis auf 8 000 PNU Mitte April (1972) gelangt. Die übrigen Kinder der Gruppe Ia erhielten keinen Corticoidschutz.

Die andere Patienten-Gruppe Ib besteht aus 7 Patienten, von denen 4 an typischem Asthma bronchiale litten, 2 Heuschnupfen stärkeren Grades hatten, einer außerdem an recidivierender Sinusitis maxillaris zu Beginn der Kur und im Winter noch einmal litt. Alle diese Patienten zeigten starke Sensibilisierung gegen Gräserpollen (Testung erfolgte grundsätzlich mit BENCARD-Extrakt an der Haut des Unterarms mit der modifizierten Ritz-Probe nach ERDMANN).

Ein Patient hatte zusätzlich eine Hausstauballergie mäßigen Grades (dies wurde jedoch bei der Desensibilisierung zunächst nicht berücksichtigt). Eine andere Patientin (D. Karla, geb. 1964, Kurbeginn im Nov. 1971) zeigte mäßige zusätzliche Sensibilisierung gegen Pollen von Sträuchern

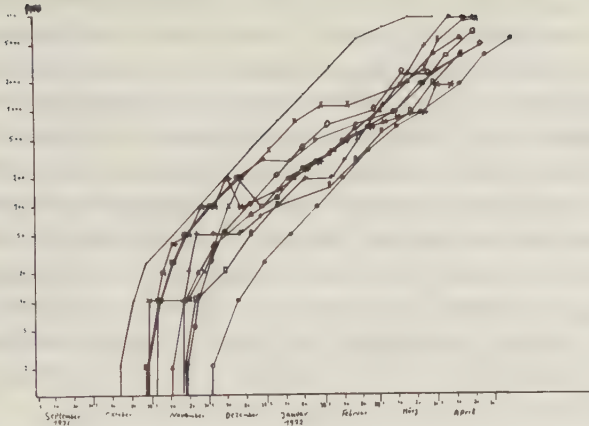


Abb. 3

Langsame Steigerung der Extrakt Dosen bei 10 präseasonal desensibilisierten Kindern (Gruppe Ia), Dosis logarithmisch aufgetragen.

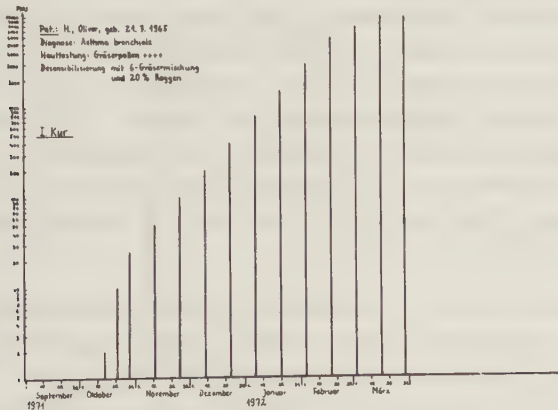


Abb. 4

Dosierungsangaben bei 1 Patienten aus Gruppe Ia (s. Abb. 3)

und Frühlingsblumen (auch bei der Allergenextrakt-Rezeptierung nicht berücksichtigt). Alle 7 Patienten dieser Gruppe Ib erhielten übereinstimmend eine Allpyral-Semidepot-Extrakt-DES mit 6-Gräsermischung und 20 % Roggenpollen. Was diese Gruppe Ib von der vorher geschilderten Gruppe Ia unterscheidet, ist die Tatsache, daß wir teilweise aus äußeren Gründen (wegen spät eintreffender Allergenextrakte oder relativ später Vorstellung der Patienten im Spätherbst, zum anderen aber bei dem Bestreben, rasch auf eine höhere Extrakt-dosis zu kommen) anfangs (in der Regel stationär) eine sehr rasche Steigerung der Extrakt-Dosen vornahmen. Dies geht deutlich aus Abb. 5 hervor. Der Unterschied gegenüber der anderen Gruppe (Ia) ist ersichtlich.

Lokalreaktionen und gelegentliche mäßige Allgemeinreaktionen (Verstärkung der asthmatischen Beschwerden oder überhaupt Wiederauftreten solcher bei Gräserpollinose im Winter) machte gelegentlich zusätzliche Verabreichung von Corticoiden erforderlich. Bei diesem Vorgehen waren wir jedoch bei 4 der 7 Kinder in der Lage, im Frühjahr 10 000 PNU bei der letzten präseasonalen Injektion zu erreichen. Der Patient mit zusätzlicher Hausstauballergie benötigte freilich langfristig Corticoidbehandlung zusätzlich (in diesem Falle Celestamin); überdies kamen wir bei ihm über die Dosis von 2 000 PNU nicht hinaus (besondere Empfindlichkeit). Wir reduzierten nach anfänglich rascher Steigerung vorübergehend aus den genannten Gründen von den ursprünglich erreichten 200 auf 20 PNU, kamen dann jedoch relativ gut bei vorsichtiger Steigerung voran.

Ein typisches Beispiel, enthalten in der Kurvenschar für die Gruppe Ib, gibt der Patient Frank E. Abb. 6 (geb. 25.11.1961). Die Gruppe Ib setzt sich zusammen aus 5 Knaben und 2 Mädchen. Die einzelnen Protokolle der Kuren der Gruppe Ib lassen erkennen, daß bei der anfänglich raschen (stationären) Desensibilisierung mit kurzen Intervallen später Zeit gewonnen wurde, so daß die Intervalle sich gelegentlich auf 3 - 4

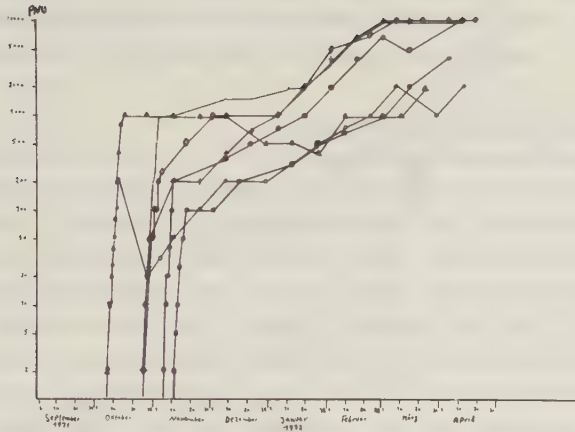


Abb. 5

Anfänglich rasche Steigerung der Extrakt Dosen bei 7 Patienten (Gruppe Ib). Dosis logarithmisch aufgetragen.

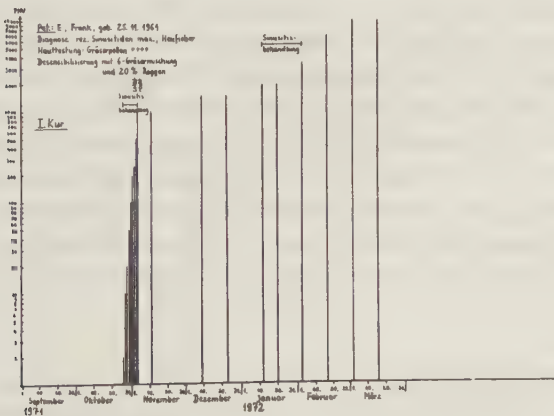


Abb. 6

Dosierungsangaben bei 1 Patienten aus Gruppe Ib (s. Abb. 5)

Wochen zwischen den Injektionen ausdehnten. Dies hat sich bei den Patienten im Kurverlauf weder nachteilig noch nachweislich vorteilhaft gegenüber der Gruppe Ia ausgewirkt.

Besonderheiten der Gruppe II

Diese Patienten-Gruppe umfaßt 11 Patienten, 10 Knaben und nur ein Mädchen. Aus äußeren Gründen, auf die wir schon bei der Besprechung der Gruppe Ib eingegangen sind, setzten hier die DES-Kuren - wie das oft empfohlen wird - relativ spät gegen Ende des Jahres ein, teilweise im Januar oder Februar (5 mal im Januar), sogar 2 mal erst im März (im letzten Falle eine Art Schnellkur bedingend). Die Besonderheit dieser Gruppe II geht schon annähernd (mit einer Ausnahme) aus der zusammenfassenden Kurvenschar hervor, indem die Kurven gegenüber der Gruppe Ib nicht den sehr raschen Anstieg erkennen lassen, wohl aber einen rascheren Steigungsgrad zeigen als bei den Patienten der Gruppe Ia. Deutlich kommtauch der jahreszeitlich späte Einsatz bei 6 der insgesamt 11 Patienten in der Kurvenschar zum Ausdruck. (Abb. 7). 7 Patienten dieser Gruppe litten an Asthma bronchiale. Bei 3 Kindern, darunter dem einzigen Mädchen dieser Gruppe, bestand eine Sensibilisierung gegen verschiedenartige Pollen, weshalb für sie Spezialextrakte verwendet wurden (verschiedene Pollenmischungen). Bei 6 Patienten wurde die genormte 6-Gräsermischung mit 20 % Roggenpollen verwendet, bei weiteren war diese Gräsermischung nicht so konzentriert, weil sonstige Pollen-Extraktanteile hinzugefügt wurden. Ein Patient (6-jähriger Knabe) hatte zusätzlich mäßige Hausstauballergie, ohne daß hierfür ein gesonderter Extrakt verwendet wurde.

Bei der Gruppe III handelt es sich um 8 Patienten, die sich in der 2. präseasonalen Desensibilisierung-Kur befinden. Mit Ausnahme von einem Mädchen sind es Knaben. Alle diese Patienten hatten im Jahre zuvor bereits eine Desensibilisierungskur absolviert. 6 dieser Kinder litten an Asthma bronchiale, 2 Kinder wurden wegen Heuschnupfen desensibilisiert. Grund zur Desensibilisierung gab eine vorliegende

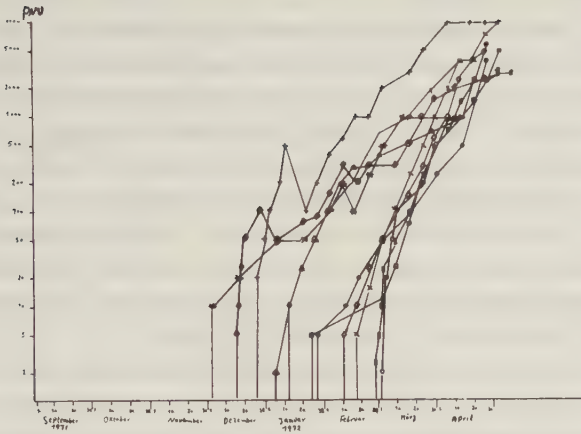


Abb. 7

Bei späterem Beginn der Desensibilisierungskuren ergibt sich rascherer Anstieg der Extrakt-dosis-Kurven (im Vergleich zur Abb. 3).

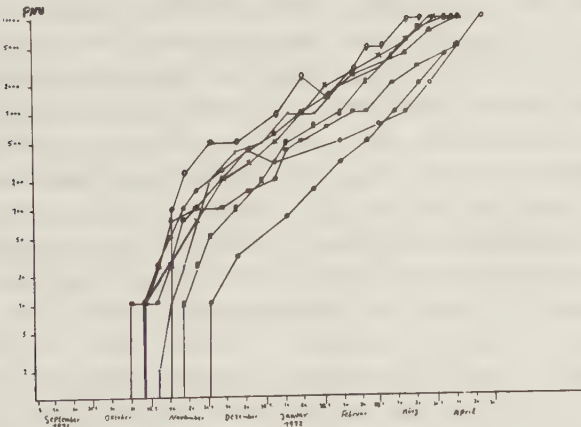


Abb. 8

Nachfolgende Desensibilisierung wurde in größeren Intervallen (meist von 3 Wochen) durchgeführt. In der Regel Beginn mit etwas höherer Dosis, dann langsame Steigerung bis zur Höchstdosis.

hochgradige Gräserpollinose. Nur bei einem knapp 6-jährigen Knaben bestand zusätzlich mäßige Hausstauballergie. Die Desensibilisierung wurde mit Semidepot-Präparat Allpyral^R, und zwar fast ausschließlich mit 6-Gräsermischung (+ 20 % Roggenpollen) durchgeführt, bei einem Patienten mit 5-Gräsermischung (+ 20 % Roggen). Bei Patient St. Werner (geb. 13.4.1960), dessen 2. Desensibilisierungs-Kur im Alter von 10 1/2 Jahren einsetzte, hatte die vorausgegangene Hauttestung mittels Ritzprobe zusätzlich mäßige Allergie gegen Vorsommerblumenpollen ergeben, was aber bei der Rezeptierung des Extraktes nicht berücksichtigt wurde.

Wie die Kurvenschar der Patienten der Gruppe III zeigt (Abb.8), verlief diese 2. Injektions-Kur bei allen Patienten nahezu ähnlich. Gegenüber den 1. Kuren der Gruppe I und II besteht insofern ein Unterschied, als wir nur vereinzelt am Beginn der Kur im Abstand von einer Woche Injektionen durchführten, sonst jedoch die Abstände auf 2 - 3 Wochen ausdehnten.

Sämtliche Kuren setzten Ende Oktober oder Mitte November ein, die Patienten waren für diese nachfolgenden Kuren vorgemerkt, die Extrakte rechtzeitig planmäßig rezeptiert worden. Abschluß der präseasonalen Kuren erfolgte jeweils Mitte bis Ende April, einmal Ende März, und zwar mit 2 Ausnahmen jeweils im Frühjahr 1972, bei den beiden anderen Kindern 1971. Allgemeinreaktionen kamen in dieser Gruppe nicht vor, wohl aber gelegentlich - wenn auch seltener als in den vorher beschriebenen Gruppen - Lokalreaktionen. Dementsprechend wurde auch nur selten eine Abschirmung mit Corticoid (Celestamin^R) notwendig, bei einem Patienten gelegentlich, bei einem anderen (K. Rolf, geb. 1964) etwa 3 Monate lang im Winter. 6 Patienten konnten abschließend ein- oder zweimal 10 000 PNU (entspr. 1 ml der Stärke 3) injiziert bekommen. Ein 7-jähriger Knabe konnte bis 4 000 PNU gesteigert werden, ein anderer (10 Jahre alt) auf 5 000 (bei gleichzeitiger Behandlung einer Sinusitis maxillaris im Frühjahr 1972).

Was beim Vergleich mit den vorausgehenden Patienten-Gruppen auffällt, ist die nahezu störungsfreie Steigerung bis zu höchsten Allergenextraktdosen, die auch für Erwachsene empfohlen werden. Dies ist ein Ausdruck dafür, daß die

erste Kur, wie auch die Anamnese im Einzelfall durchweg ergab, zu einer weitgehenden Beschwerdefreiheit während der vorhergehenden Pollensaison geführt hatte und nunmehr bei der nachfolgenden Desensibilisierungs-Behandlung zu einer besseren Verträglichkeit der Pollenextrakte.

Das typische Vorgehen charakterisiert (Abb. 9) Barbara W., geb. 24.1.1966, die unter der 2. Kur ihren 6. Geburtstag erlebte.

- G d) Eindrucksvoll ist vielleicht in dieser Hinsicht die Gegenüberstellung der 1. und 2. Desensibilisierungs-Kur bei dieser Patientin (Abb. 9 und 10). Während wir bei der 1. Kur (Winter 1970/71 auf den gleichen Extrakt hin (5-Gräsermischung + 20 % Roggenanteil) wiederholt leichte Allgemeinreaktionen registrierten (im Verlaufe der ersten beiden Kurmonate auch Lokalreaktionen), ließ sich bei der 2. Kur nur einmal eine stärkere Lokalreaktion feststellen (Mitte Januar 1972). Außerdem konnte die Steigerung der Extrakt Dosen während der 2. Kur rascher erfolgen, andererseits dehnten wir die Intervalle auf 2 - 3 Wochen aus. Gegenüber der 1. Kur injizierten wir wesentlich seltener (bei der 1. Kur 18 mal, bei der 2. Kur 13 mal). Anstieg auf 10 000 PNU hatte während der 1. Kur Anfang April 1971 eine deutliche Allgemeinreaktion mit asthmatischen Erscheinungen gebracht, während wir bei der gleichen Allergenextraktdosis im Frühjahr 1972 weder Lokal- noch Allgemeinreaktionen registrieren konnten.

Die inzwischen zum Abschluß gekommene 3. Kur bei Barbara verlief ebenso glatt wie die hier gezeigte 2. Kur. Dies spricht im Zusammenhang mit dem Nachlassen der gräserpollenbedingten Asthmasymptome nach der 1. und besonders auch nach der 2. DES-Kur für einen Hyposensibilisierungseffekt.

- G e) Von den bisher eingehend beschriebenen 3 Gruppen unterscheidet sich eine ebenfalls desensibilisierte 4. Gruppe von Patienten, und zwar besonders wegen der Inhomogenität in mancher Hinsicht. Zwar haben wir die Desensibilisierungskuren bei diesen Patienten ebenfalls im Detail gezeichnet, doch verzichten wir auf die Zusammenfassung der Gruppe 4 in einer Kurvenschar.

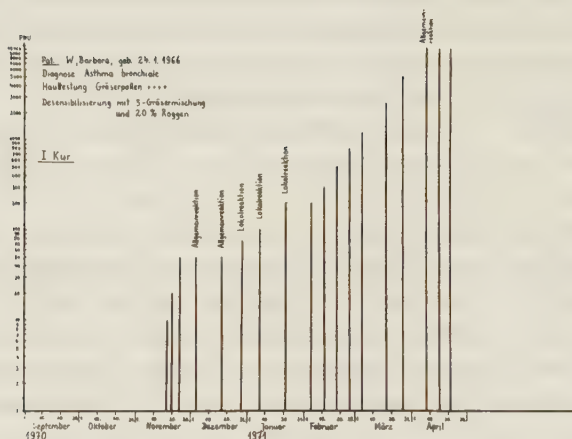


Abb. 9

1. Kur bei Barbara W., 6 Jahre alt, wegen Asthma bei Gräserpollinose.

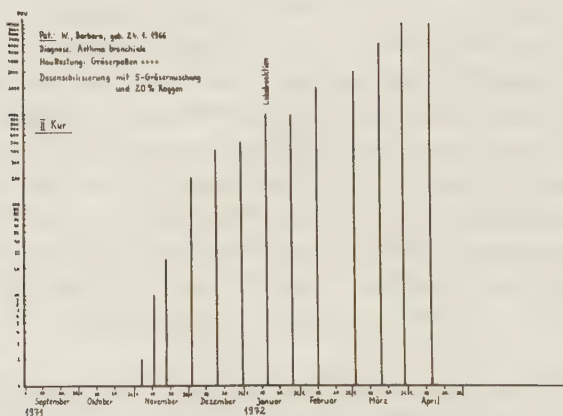


Abb. 10

2. Kur bei Barbara W., jetzt 7 Jahre alt, gleiche Patientin wie auf Abb. 9 (größere Zeitintervalle, bedeutend weniger Reaktionen).

Zwei der Patienten waren Zwillinge (Mädchen), die neben einem sehr ausgeprägten diffusen endogenen Ekzem (Neurodermitis) auch Asthma bronchiale hatten. Beide zeigten eine ausgesprochene Sensibilisierung gegen Gräserpollen, ferner eine schwächere gegen das komplexe Allergen Hausstaub. Desensibilisierungsversuche bei den Mädchen blieben praktisch in den Anfängen stecken, weil stärkere Allergemeinreaktion und Aufflammen der ekzematösen Hautveränderungen trotz prophylaktischer Gabe von Celestamin^R vor der Injektion auftraten. Bei Extraktinjektionen im Abstand von 3 Wochen (9 - 10 mal) konnte vom Oktober 1971 bis April 1972 nur auf 12 bzw. 20 PNU gesteigert werden. Diese beiden Patientinnen ließen also damals einen therapeutischen Einfluß vermissen. Bei einer weiteren 9-jährigen Patientin gaben wir (unter Celestaminabschirmung) von Januar bis März 1972 9 Injektionen, in diesem Fall von wässrigem Bencard^R-Extrakt wegen Polysensibilisierung, zusammengesetzt aus Gräserpollen, Roggenpollen, Feder-Extrakt und Hausstaub. Es gelang nicht, über die Stärke 0 hinauszukommen. In diesem Fall war das bestehende Bronchialasthma zwar allergischer Natur, jedoch stark psychisch überlagert. Ergebnis: kein Behandlungserfolg.

2 Knaben im Alter von 6 und 9 Jahren hatten wegen Pollensensibilisierung bzw. Hausstaubsensibilisierung Extraktinjektionen 7 Monate bzw. 15 Monate erhalten, ohne deutliche Besserung zu zeigen. Ein 12-jähriges Mädchen absolvierte wegen Allergie gegen Wespenstiche eine 2-jährige Injektionskur mit Forapin^R (erneute Wespen- oder Bienenstiche folgten in dieser Zeit nicht, so daß eine Erfolgsbeurteilung nicht möglich ist). Schließlich ist der Vollständigkeit wegen noch ein 10-jähriger Knabe zu erwähnen, bei dem wir eine anfänglich rasche Desensibilisierung einleiteten, der aber nach 9 Injektionen insgesamt durch Umzug sich unserer weiteren Beobachtung entzog. Die Gruppe 4 setzt sich also aus 4 Mädchen und 3 Jungen zusammen, gibt verschiedene klinische und organisatorische Schwierigkeiten zu erkennen, die wir bei Desensibilisierungsbehandlung im Kindesalter zu gewärtigen haben. Diese sind einmal hochgradige Empfindlichkeit gegen-

über Allergenextrakt (im Beispiel der Zwillinge), Mehrfach-Sensibilisierungen, Sensibilisierung gegen den problematischen Extrakt "Hausstaub" (hinter dem sich zu etwa 80 - 90 % Allergie gegen "Hausmilbe" verbirgt), ferner Rückgang der Patienten in anderweitige Behandlung und - nicht zuletzt - auch psychische Überlagerung der allergischen Grundkrankheit im Rahmen des Asthma bronchiale.

Abschließend erweitert sich unser Patientengut demnach mit Einbeziehung der 4. Gruppe auf insgesamt 35 Kinder, davon 24 Knaben, 11 Mädchen.

H) Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit soll gezeigt werden, welche Bedeutung der Desensibilisierung bei der Langzeit-Therapie allergischer Krankheiten im Kindesalter zukommt. Viele Kinder zeigen bekanntlich Manifestationen allergischer Reaktionen, speziell solche, die auf Umwelteinflüssen einerseits, erblich fixierter Tendenz zur Reaginbildung andererseits beruhen. Deshalb ist es nicht verwunderlich, wenn seit Beginn des 20. Jahrhunderts sich die Kinderheilkunde, angefangen mit VON PIRQUET und SCHICK, intensiv mit einschlägigen Problemen befaßt hat.

Basierend auf gründlicher Durchsicht des einschlägigen Schrifttums wurden die immunologischen Mechanismen der Desensibilisierung beschrieben, ferner die verschiedenen Methoden dieser Behandlung. Neben der unspezifischen Desensibilisierung (unter anderem mit Hilfe von Bakterienextrakten) gibt es die spezifische Desensibilisierung, die im einzelnen unterschiedlich gehandhabt wird.

An der Universitäts-Kinderklinik Mainz wird nach sorgfältiger Erhebung der Anamnese, eingehender körperlicher (teilweise auch psychologischer) Untersuchung auf Grund allergologischer Testverfahren der spezifischen Desensibilisierung der Vorzug gegeben. Während früher gelegentlich oral desensibilisiert wurde, wofür sich vor allem WORTMANN eingesetzt hat, führen wir seit Jahren Injektionskuren unter Verwendung von Allergenextrakten durch. Meist haben wir Semidepot-Extrakte benutzt, vorwiegend bei der Pollenallergie, und zwar im Rahmen von Kuren, die jeweils im Herbst oder zeitigen Frühjahr beginnen.

Da auch andere Verfahren der Langzeittherapie (besonders bei Asthma bronchiale) verwendet werden, die teilweise die Desensibilisierungsbehandlung unterstützen (Corticoide, Antihistaminika, Dinatrium-Cromoglycicum) und im übrigen die Desensibilisierungsbehandlung zeitlich sehr aufwendig ist, wird Wert auf präzise Indikationsstellung gelegt (S. 14 ff).

Die Schrifttumsübersicht, aus der Einzelheiten über Behandlungsmethoden, pädiatrische Erfahrungsberichte und Erfolgsquoten der Desensibilisierung im Kindesalter zu entnehmen sind, wird durch einen Bericht über ein Krankengut von 28 Kindern verschiedenen Alters ergänzt, die im Rahmen einer pädiatrisch- allergologischen Spezialsprechstunde in der Poliklinik der Universitäts-Kinder klinik Mainz behandelt wurden und sich teilweise auch noch 1973/1974 dort in Behandlung befinden.

Überwiegend sind es Asthma-Patienten. Das Geschlechtsverhältnis zeigt Abb. 1 (Knaben überwiegen deutlich). Von wenigen Ausnahmen abgesehen, die bereits im Vorschulalter desensibilisiert wurden, handelt es sich um Schulkinder (s.Abb.2).

Der besseren Übersicht wegen wurde das Krankengut in verschiedene Gruppen unterteilt (S.36 ff), wobei uns hauptsächlich daran gelegen war, die Kurverläufe etwas systematisiert darzustellen. Abb4 (S.39) zeigt beispielhaft eine Desensibilisierungskur bei einem Patienten mit Asthma bronchiale, das auf einer Sensibilisierung gegen Gräserpollen beruht. In regelmäßigen Abständen unter allmählicher Steigerung der Extrakt Dosen wurde präsaisional behandelt. Abb3 zeigt eine Kurvenschar ähnlich behandelter Kinder, Für jeden einschlägigen Patienten ist übrigens ein Kurverlauf in der Weise aufgezeichnet worden, wie es die Abb.4 zeigt. Die dort erkennbare allmähliche Steigerung der Dosis und die eingehaltenen Intervalle zwischen den Injektionen können als mustergültig für eine ambulante präsaisionale Desensibilisierungsbehandlung bei Kindern gelten.

Abweichend von diesem Behandlungsmodus wurde bei einer Reihe von Kindern (unter stationärer Betreuung, vorwiegend bei entlegenem Wohnsitz der Patienten) anfangs rascher vorangegangen, was den steilen Anstieg in der Kurvenschar der Gruppe Ib (Abb.5) ergibt, kenntlich besonders in Abb.6.

Aus letztgenannter Abbildung ist ferner ersichtlich, daß wegen rezidivierender Sinusitis maxillaris im Winter einschlägige Behandlung wiederholt erforderlich war.

Hatten die Kinder bereits eine Desensibilisierungskur absolviert, dann wurden in der zweiten präseasonalen Kur (Gruppe III, Kurvenachse Abb.8) teilweise die Intervalle zwischen den Injektionen verlängert. Insbesondere aber begannen wir mit den Injektionskuren (erkennbar aus Abb.7) bei rascherer Steigerung der Extrakt Dosen manchmal relativ spät, kamen jedoch bis Ende April auch dann jeweils zum Abschlußpunkt. Dieses Verfahren empfiehlt sich u.E. für zweite und nachfolgende spezifische Desensibilisierungskuren bei Gräserpollinose. Ähnliches zeigt die Kurvenschar für die Patientengruppe III. Diese 8 Patienten befanden sich alle in der zweiten Desensibilisierungskur. Hierbei wurde von vornherein mit einer etwas höheren Extraktkonzentration begonnen (verglichen mit den Kuren der Gruppe I und II).

In der Regel wurde versucht, bis zu möglichst hohen Extraktkonzentrationen zu gelangen, da nach einschlägigen Erhebungen von JOHNSTONE mit diesem Verfahren ein besserer Desensibilisierungseffekt zu erzielen ist.

Während im Verlauf der ersten Injektionskuren bei einzelnen Patienten selten geringfügige Allgemeinerscheinungen, gelegentlich aber doch am Injektionsort (distaler dorsaler Hautbezirk des Oberarms) 1 - 2 Tage nach der Extraktinjektion örtliche Anschwellungen vorkamen, war dies bei den von uns geschilderten zweiten Desensibilisierungskuren weniger der Fall. Dies wird durch detaillierte Darstellung bei der Pat. W. (Barbara, geb. 24.1.1966) gezeigt. Im Verlauf der ersten Kur gaben wir ihr zur Unterdrückung allergischer Reaktionen nach Extraktverabreichung wiederholt Celestamin (ein Kombinationspräparat von Betamethason und einem Antihistaminikum), kenntlich an dem Buchstaben C. Während der zweiten Kur (Abb.10) registrierten wir dagegen nur im Januar 1972 einmal eine lokale Reaktion am Ort der Extrakteinspritzung.

Über die Zusammensetzung unserer Behandlungsgruppe IV sind Einzelheiten auf S. 45 beschrieben. Durch diese letzte,

weniger homogene Patientengruppe erweitert sich unser Krankengut auf insgesamt 35 Kinder.

Naturgemäß reichen weder die Patientenzahl, deren Desensibilisierungskuren wir genau verfolgt haben, noch die bisherige Dauer dieser Kuren zu einer genauen Erfolgsbeurteilung aus. In dieser Hinsicht verweisen wir jedoch auf das näher analysierte einschlägige Schrifttum im ersten Teil dieser Arbeit. Viele unserer Patienten blieben bis April 1974 in weiterer regelmäßiger Betreuung der pädiatrisch-allergologischen Spezialsprechstunde. Bei entsprechender Erhebung der Zwischenanamnesen gaben die Eltern (auch ältere Patienten) meistens an, daß bei Pollenallergie nach der zweiten Desensibilisierungskur in der nachfolgenden Pollensaison die klinischen Beschwerden deutlich nachgelassen hatten. Häufig war zu hören, daß überhaupt keine oder wesentlich schwächere Krankheitssymptome aufgetreten waren. Besonders betraf dies Anfälle von Asthma bronchiale unter erneuter Pollenbelastung in der Zeit vom Mai bis Juli der nachfolgenden Jahre.

Dabei ist jeweils in Rechnung zu stellen, daß bei Verbleiben im Pollenmilieu durchaus mit erneuter Sensibilisierung während der Pollenflugzeit zu rechnen ist. Wie eingangs näher dargelegt, versuchen wir so weit wie möglich die Pollenexposition bei unseren Patienten einzuschränken, indem wir auf die Wahl des Ferienortes im Hinblick auf die betreffenden inhalativen Allergene systematisch Einfluß nehmen. Da hinsichtlich der windgetragenen Pollen eine Umweltsanierung kaum in Betracht kommt, die Allergie gegen Gräserpollen in unserem Krankengut aber deutlich überwiegt, baten wir die betroffenen Familien, einer stärkeren Polleninhalation auszuweichen im Interesse einer gezielten Allergenkarenz. Weil entsprechende Urlaubsgestaltung in vielen Fällen nicht möglich ist, gilt es, während der Pollensaison gegen allenfalls auftretende Krankheitssymptome mit Medikamenten behilflich zu sein.

Zusammenfassend läßt sich aber bereits an unserem zahlenmäßig noch geringen Krankengut (besonders durch die weitere Verfolgung in der genannten Spezialsprechstunde) ein günstiger Einfluß der spezifischen Desensibilisierung auf Allergosen im Kindesalter erkennen, vor allem auf die Gräserpollen-Allergie in Form von Heufieber und Heuasthma.

I) Zusammenfassung

Nach einer Literaturübersicht über die Methoden zur Desensibilisierung bei allergischen Kindern mit Schwerpunkt Asthma bronchiale werden an der Univ.Kinderklinik Mainz beobachtete Kurverläufe näher analysiert.

- 1) Es handelt sich dabei um ein Krankengut von 35 Kindern zwischen 4 und 14 Jahren, die in folgende Gruppen zusammengefaßt werden.

Gruppe Ia (10 Kinder)

Gruppe Ib (7 Kinder)

Gruppe II (11 Kinder)

Gruppe III(8 Kinder mit 2.Kur, s.u.)

Gruppe IV (7 Kinder)

Die Gruppen Ia, Ib und II bestehen durchweg aus Patienten während der 1. Desensibilisierungskur.

Gruppe III betrifft 8 Patienten während der 2. Desensibilisierungskur. Diese entfallen bei der Patientenauszahlung. Gruppe IV ist inhomogen, sie wurde deshalb nicht wie die übrigen Gruppen in Kurvenscharen dargestellt.

Bei allen Kindern wurden die Extraktinjektionen auf Grund der schriftlichen Unterlagen in den Krankenblättern genau registriert. Mehrere ähnlich behandelte Patienten faßten wir in verschiedene Gruppen zusammen (Darstellung in sogenannten Kurvenscharen auf halblogarithmischem Raster).

- 2) Die Gegenüberstellung der Patientengruppen ermöglicht auch Beurteilung der Erfolgchancen. Bei Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren (s.Literaturübersicht) kommen wir zu folgenden Feststellungen

- a) Die Desensibilisierung durch subkutane Injektionen ist für Kinder unseres Erachtens die geeignetste Methode wegen ihrer geringen Nebenwirkungen und der guten Erfolgchancen. Verwendet wurden fast ausschließlich Semidepot-Präparate. Die grundlegenden Beobachtungen von JOHNSTONE können wir bestätigen, auch die Ergebnisse von LEVIN, CERNELC und WORTMANN.

- b) Je höher die Extrakt-Dosen bei abschließender Kur, um so besser sind die Erfolgsaussichten. Dies ist bei Vergleich der Kurvenscharen der Gruppen I und II (s.S.³⁴ 39 und 41) erkennbar.
- c) Bei nachfolgenden Kuren lassen sich höhere Extrakt-dosen (als anfangs) erzielen, gleichzeitig treten seltener Nebenwirkungen auf (vgl. Abb. 9 und 10)
- d) Symptomatische Behandlung (bspw. mit Corticoiden und Antihistaminika) war bei ersten Kuren öfter notwendig als bei nachfolgenden.
- e) Meist führte bereits die 1. Kur zu einer deutlichen Besserung (Nachlassen der allergischen Erscheinungen in der nächsten Pollensaison, auch Sistieren von Asthmaanfällen). Nachfolgende Kuren verstärkte diesen günstigen Effekt.

J) Literaturverzeichnis

1. AULD, A.G.: Preliminary note on a new treatment of
bronchial asthma.
Brit.Med.J.I(1917), 580
2. BESSAU, G.: Über das Wesen der Antianaphylaxie.
Zbl.Bakt.Teil I, 60(1911), 637
3. BESREDKA, A.: Comment empêcher l'anaphylaxie?
C.R.Soc.Biol.59(1907), 1053
4. BESREDKA, A.: De l'antianaphylaxie.
Ann.Inst.Pasteur 24 (1910) 879
zit.nach SCHADEWALDT
5. BLACKLEY, C.H.: Experimental researches on the causes
and nature of catarrhus aestivus (hay-fever
or hay-asthma).
London, DAWSON's of Pall Mall 1959 (Nachdruck)
6. BLAMOUTIER, P., BLAMOUTIER, J. et GUIBERT, L.:
Traitement de la pollinose avec extraits
de pollens par la methode des quadrillages
cutanes.
Presse med., Paris 67 (1959), 2299
7. BLAMOUTIER, P., BLAMOUTIER, J. et GUIBERT, L.:
Le traitement de la pollinose par la methode
des "quadrillages cutanes" recouverts
d'extraits de pollens.
5.Europ.Allergie-Kongreß Basel 1962
Kongreßbericht 1963, 199
8. BROWN, E.A.: zit.nach WÜTHRICH, B. u. OTT, F. Med. Welt 21(1970)40
Ann.Allergy 17(1959), 34, 358
9. BUFFUM, W.P.: Prognosis of Asthma in Infancy.
Pediatrics 32(1963), 453
10. CAMERER, W.: Beitrag zur Prophylaxe der chronischen
Bronchitis und des Asthma bronchiale.
Therap.Gegenw.7(1963), 3

11. CAMERER, W.: Gibt es eine wirksame Prophylaxe gegen Asthma bronchiale und chronische Bronchitis?
Fortschr.Med.19(1967), 839
12. CERNELE, D.: Resultate der Prophylaxe, Therapie und Rehabilitation beim Asthma bronchiale.
Allergie und Asthma 12(1966), 104
13. COCA, A.F.: Relation of atopic Hypersensitiviteveness (hay-fever, asthma) to anaphylaxia.
Arch.Path.1(1926), 96
zit.ERDMANN
14. COCA, A.F. and COOKE, R.A.: On the classification of the phenomena of hypersensitiveness. J.Immunol8(1923)163
15. COOKE, R.A., BARNARD, J.H., HEBALD, S., STULL, A.:
A mechanism of protection produced in hay fever patients by the injection of pollen extract.
J.Allergy 6(1935), 593
16. CURTIS, H.H.: The immunizing cure of hay-fever.
Med.News N.Y.77(1900), 16
17. DEES, S.C.: Asthma in infants and young children.
J.Amer.Med.Ass. 175 (1961), 365
18. DISHOECK VAN, H.A.E. u.CLEIN, S.P.:
An antireagin in the desensitization of patients with allergy diseases.
Acta med.scand.115 (1942), 331
19. DUR, A. :
Über Asthmabronchitiden im Kindesalter.
Wien.Med.Wschr.105(1955), 34
20. ERDMANN, G.: Erkältungskrankheiten im Kindesalter - Infekte der Luftwege.
Gustav Fischer, Stuttgart 1973

21. ERDMANN, G.: Spätprognose bei Asthma bronchiale im Kindesalter.
Respiration, Basel 27(1970), 152
22. ERDMANN, G.: Besonderheiten der allergologischen Diagnostik
im Kindesalter.
In: Werner-Ruppert "Praktische Allergiediagnostik"
G.Thieme, Stuttgart, 2. Auflage (1974)
23. ERDMANN, G.: Allergieformen und Lokalisationen.
Handb. d.Kinderheilk. 3(1966), 84
24. ERDMANN, G.: Arzneimittelallergie.
Therap. Gegenw. (1963), 102
25. ERDMANN, G.: Moderne Therapieprobleme bei Asthma bronchiale
im Kindesalter.
Med.Welt. (1962), 933 und 2397
26. ERDMANN, G.u.THOENES,F.:
Die Bedeutung der Allergie in der Pathologie
des Kindesalters.
Münch.Med.Wschr. 102(1960), 12 u. 75
27. ERDMANN, G.: Allergieprobleme im Kindesalter.
J.A.Barth-Verlag, Leipzig 1961
28. FEINBERG, S.M. et al.:
Oral pollen therapy in ragweed pollinosis.
J.Amer.Med.Ass. 115(1940), 23
29. FEINBERG, S.M.: zit.nach WÜTHRICH u.OTT, Med.Welt 21(1970), 400
J.Allergy 32 (1961), 271
30. FERSTL, A.: Die spezifische Desensibilisierung des
Asthma bronchiale.
W.Maudrich Verlag, Wien 1968

31. FINDEISEN, D.G.R. u. WEMMER H.:
Zur Diagnose und Therapie der bakteriellen
Allergie der tieferen Luftwege.
Allergie und Asthma, 9, [H.] (1963), 28
32. FONTANA, V.J., HOLT, E. and MAINLAND, D.:
Effectiveness of hyposensitization therapy
in ragweed hay-fever in children.
J.Amer.Med.Ass. 195 (1966), 109
33. RUCHS, A.M. u. STRAUSS, M.B.: zit.nach WÜTHRICH u.OTT
Med.Welt 21 (1970), 400
J.Allergy 30 (1959), 66
34. GEISSLER : Diskussionsbeitrag zu Vortrag KARG, F.,
[Bad Sachsa:] "Die Erfahrungen mit Intal bei der Behandlung
des kindlichen Asthma".
Tagung Nordwestdeutsche Ges.f.Kinderheilk.
Oldenburg 5.-7.V.1972
35. GIRAUND, P., BERNARD, R., GALLERAND, R., ALLARD, J. et RAQUET, J.:
L'allergie microbienne en pédiatrie. Valeur
diagnostique et efficience thérapeutique
(à propos de 372 observations).
Arch.franç.Pèdiat. 20 (1963), 161
36. HAJOS, M.K.: Desensitization with Autogenous Vaccines
in Bronchial Asthma.
Proceedings of the 5 th European Congress
of Allergy, Basel 1962, 235
37. HANSEN, K. : Allergie.
G.Thieme-Verlag, Stuttgart 3.Aufl.1957
38. HANNSLER, H.: Die frühkindliche Bronchiolitis unter
besonderer Berücksichtigung der katamnesti-
schen Überprüfung.
Tagg.Süddeutsche Ges.d. Kinderärzte
Karlsruhe 21.5.1966.

39. HARNACK VON, G.A. u. PANTEN, B.:
Asthma bronchiale im Kindesalter. Ergebnisse
einer Nachuntersuchung von 500 Patienten
Mschr.Kinderheilk. 105(1957), 255
40. HARNACK VON, G.A. u. WAGEMANN, M.:
Asthma bronchiale im Kindesalter.
2.Mitt. Ergebnisse einer Nachuntersuchung
von 448 Patienten im Alter von 18-23 Jahren.
Mschr.Kinderheilk. 108(1960), 491
41. HEUBNER, O.: zit.nach ERDMANN u. THOENES
Münch.med.Wschr. 102(1960), 12 u. 75
Jb.Kinderheilk.70(1909), 667
42. HIRSCH, R.: Das Vorkommen von Stärkekörnern im Blut
und im Urin.
Zschr.exper.Path., Berlin 3(1906), 390
43. HÖCHLI, M.: Therapeutische und andere aktuelle praktische
Probleme des Bronchialasthma.
Praxis (Bern) 48(1959), 357
44. JOHANNSON, S.G.O.: Raised levels of a new immunglobulin
class (IgND) in asthma.
Lancet 2 (1967), 951
45. JOHNSTONE, D.E.: Study of the role of antigen dosage
in the treatment of pollenosis and pollen asthma.
Amer.J.Dis.Child.94(1957), 1
46. JOHNSTONE,D.E.: The value of the low dosage method of
hyposensitization therapy in perennial
bronchial asthma in children.
Ann.of Allergy 18 (1960), 70
47. JOHNSTONE, D.E.: Endresult of allergy in infant and children.
J.Med.64(1964), 2303

48. JOHNSTONE, D.E.: and CRUMP, L.:
Value of hyposensitization therapy for
perennial bronchial asthma in children.
Pediatrics 27(1961), 39
49. KAMMAN, D.:
Das Heufieber und seine Serumbehandlung.
Berliner Klin.Wschr.43(1906), 873
50. KESTON, B.M., WATERS, I. and GARDNER HOPKINS, J.:
Oral desensitization to common foods.
J.Allergy 6(1935), 431
51. KRAEPELIEN, S.: Respiratory studies in asthmatic children
during symptom-free periods.
Almquist & Wiksells, Uppsala 1959
52. KRAEPELIEN, S.: Asthma bronchiale.
Hb.Kinderheilk.VII(1966), 108
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York
53. KY, N.T. et LAROCHE, Cl.:
Traitement co-saisonnier de la pollinose par
applications cutanées d'allergènes après
quadrillage.
Sem.Hôp.Paris 36(1960), 2374
54. LETTERER, E. :
Morphische Manifestationen allergisch-
hyperergischer Vorgänge im Verlauf von
Infektionskrankheiten.
in FINDEISEN-HANSEN: Aktuelle Allergiefragen.
J.A.Barth-Verlag, Leipzig 4(1961), 62
55. LOVELESS, M.H. : Immunological studies on pollinosis.
J.Immunol., Baltimore 38(1940), 25
56. MANSOOR, S.: Über die Behandlung von Bronchialasthma
und anderen allergischen Erkrankungen
mit einer polyvalenten Antigenmischung.
Landarzt, Stuttgart 44(1968), 237

57. NOON, L. : Prophylactic inoculation against hay-fever.
Lancet I(1911), 1572
58. PAGNIEZ, P. u. VIDAL, F.:
Conceptions actuelles sur la nature
anaphylactique et la traitement de l'asthme.
Presse mèd.28(1920), 65
59. PETERMÖLLER, H.: Die unspezifische Desensibilisierung.
Medizin Heute. 11(1962), 196
60. PIRQUET, C.von: Allergie.
Münch. med. Wschr. 53(1906), 1457
61. PIRQUET, C.von: Allergie.
Ergebn.inn.Med.und Kinderheilk.5(1910), 460
62. PIRQUET, C.von: Die Serumkrankheit.
Deuticke, Wien 1905.
63. PLECH-ZIPPERLEN, M.: Erfahrungen über Behandlung des
Asthma bronchiale mit Paspat.
Ther.Gegenw.94(1955), 19
64. PORTIER, P.et RICHET, C.:
De l'action anaphylactique de certain venins.
C.R.Soc.Biol., Paris 54(1902), 170
65. RÜDIGER, W. :Die perenniale allergische Rhinitis.
Med.Welt 14 (1965), 683
66. SANGIORGI, P.: Therapeutische Probleme beim kindlichen
Bronchialasthma.
Allerg.Asthma 6 (1960), 178
67. SZANTON et al.: Zusätzliche Penicillinprophylaxe bei
Bakt.Allergie.
Zbl.Kinderhk. 57(1956), 185

68. SCHMIDT, H. : Allergie, ein immunbiologisches Problem.
Mschr.Kinderheilk.105(1957), 401
69. SCHNABEL, B.W.: Senkung der unterschwelligen Antigenzufuhr
als vorbeugende Maßnahme gegen allergie-
bedingte Krankheiten.
Med.Welt 17(1966), 336
70. STOLL, G.: Praktische Erfahrungen mit Paspal bei der
Rhinitis vasomotoria s.allergica.
Med.Klin.51(1956), 1297
71. STORM VAN LEUWEN, W.: Allergische Krankheiten.
2.Aufl.Berlin 1928, 91 u. 104
72. VERDINIUS, E.: Weiteres über die unspezifische Desensibili-
sierung allergischer Zustände mit Paspal.
Svenska Läkartidningen 53(1956), 3426
73. VERZAR, F.: Aufsaugung und Ausscheidung von Stärkekörnern.
Biochem.Zschr.34(1911), 86
74. VIALATTE, J.: L'enfant allergique.
Monographie sur l'allergie.
Expansion Scientifique Française.1969, 79 u.80
75. VOLKHEIMER, G.: Persorption
G.Thieme, Stuttgart 1972
76. WEDLER, E., SCHEEWEISS, B. u. TACKE, A.:
Klinisch-experimentelle Studien unter der
Desensibilisierung allergischer Kinder.
Allergie u.Asthma 13(1967), 290
77. WERNER, M., GRONEMEYER, W. u. FUCHS, E.:
Ergebnisse der spezifischen Desensibilisierung
mit wäßrigen Allergen-Extrakten.
Dtsch.Med.Wschr.16(1970), 877

78. WORTMANN, F.: Zur Diagnose und Therapie des kindlichen Asthma bronchiale.
Schweiz.med.Wschr.89(1959), 1014
79. WORTMANN, F.: Zur Testung und peroralen Desensibilisierung beim kindlichen Asthma bronchiale.
Ann. paediatr., Basel 198(1962), 64
80. WORTMANN, F.: Co-saisonale Behandlung der Pollinosis und anderer Inhalationsallergien mit "Quadrillagen".
Schweiz.med.Wschr.95(1965), 1141
81. WORTMANN, F.: Zur spezifischen Behandlung der Pollenallergie bei Kindern.
Praxis, Bern 58(1969), 528
82. WORTMANN, F.: Behandlung mit Halbdepot- und Depotextrakten.
Allergie- u.Immunitätsforschung, F.K.Schattauer, Stuttgart, III(1969), 185 (IX.Kongr.Bad Lippspringe Okt. 1969)
83. WÜTHRICH, B. u.OTT, F.: Neue Therapiemöglichkeiten mit Semidepot-Allergenextrakten in der spezifischen Behandlung von Inhalationsallergien.
Med. Welt 21(1970), 400
84. WÜTHRICH, B. u.STORCK, H.: Desensibilisierungsergebnisse bei Pollenallergikern mit Allpyral^R und mit wässrigen Extrakten.
Schweiz.med.Wschr. 98(1968), 653

LEBENS LAUF

Am 2. 11. 1936 wurde ich als Sohn des Landwirtes Abdulhadi Naief und seiner Frau Fatima, geb. Rahhal, in Alfoua bei Aleppo in Syrien geboren.

Die Volksschule besuchte ich bis 1948 in unserem Ort und die Oberschule in Damaskus, wo ich 1957 an der Mohsinie-Schule das Abitur ablegte.

1958 kam ich nach Deutschland, um Medizin zu studieren. Die deutsche Sprache erlernte ich im Goethe-Institut Grafing/Obb. Im Sommersemester 1958 begann ich das Medizinstudium an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Hier legte ich das Vorphysikum und Physikum ab. Im Jahre 1965 absolvierte ich das Medizinische Staatsexamen.

Die Medizinal-Assistentenzeit habe ich anschließend an der Universitäts-Klinik Mainz und im Städtischen Krankenhaus Idar-Oberstein durchlaufen.

Seit März 1966 bin ich mit Gerda geb. Kunzke, verheiratet und habe 3 Kinder.

Meine Fachausbildung für Innere begann ich 1967 am Städtischen Krankenhaus Idar-Oberstein und beendete sie als Oberarzt am Kreiskrankenhaus Kirchen/Sieg.

Seit Juli 1972 bin ich Facharzt für innere Krankheiten. Zur Zeit leite ich die Medizinische Abteilung des Parksanatoriums in Bad-Bertrich mit ca. 130 Betten.

Zu besonderem Dank bin ich Herrn Professor Dr. U. Köttgen verpflichtet, der mir alle Voraussetzungen bot, an seiner Klinik diese Arbeit durchführen zu können.

Mein besonderer Dank gilt ebenfalls Herrn Professor Dr. G. Erdmann für die Auswahl des Themas, sowie seiner mir jederzeit gewährten Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

